

UDRSJ

Mi Universidad

Ermin De Jesus Reyes Lopez

Parcial 2°

Inmunologia

Juan Carlos Gómez Villatoro

Medicina Humana

Cuarto Semestre

Comitán de Domínguez, Chiapas, a 10 de abril de 2025

Introducción

El sistema inmunológico humano representa una de las redes biológicas más complejas y vitales para la supervivencia, ya que permite identificar y eliminar amenazas externas como virus, bacterias y otros patógenos, así como controlar procesos internos de reparación y regulación celular. Dentro de esta vasta red defensiva, la **inmunidad adaptativa** ocupa un papel central por su especificidad, capacidad de memoria y respuesta prolongada frente a antígenos previamente reconocidos. Sin embargo, cuando este sistema falla en reconocer la diferencia entre lo propio y lo ajeno, pueden desencadenarse enfermedades autoinmunes que comprometen gravemente la salud del individuo.

Este trabajo tiene como propósito explorar, desde una perspectiva inmunológica y clínica, cuatro ejes fundamentales: **la inmunidad adaptativa** como mecanismo central de defensa específica; y tres enfermedades autoinmunitarias que representan desafíos diagnósticos y terapéuticos significativos: el **lupus eritematoso sistémico (LES)**, la **artritis reumatoide (AR)** y la **esclerosis sistémica (ES)**. A través del estudio de estas entidades, es posible comprender cómo una respuesta inmunitaria mal dirigida puede convertirse en la causa de procesos inflamatorios, degenerativos y fibróticos que afectan múltiples órganos y sistemas.

El lupus eritematoso sistémico es un ejemplo paradigmático de enfermedad autoinmune sistémica caracterizada por la producción de autoanticuerpos contra componentes nucleares, generando una amplia variedad de manifestaciones clínicas que abarcan desde lesiones cutáneas hasta nefritis severa. La artritis reumatoide, por su parte, es una enfermedad inflamatoria crónica que compromete principalmente las articulaciones, pero con implicaciones sistémicas que pueden alterar órganos vitales como pulmones y corazón. Finalmente, la esclerosis sistémica representa una condición en la que la autoinmunidad se combina con vasculopatía progresiva y fibrosis generalizada, convirtiéndola en una de las enfermedades reumatológicas más complejas y con alta morbimortalidad.

A través de este análisis, se busca no solo describir los aspectos clínicos, fisiopatológicos y diagnósticos de estas patologías, sino también destacar el papel central que desempeña el sistema inmune adaptativo en su génesis. Entender estas enfermedades desde su raíz inmunológica permite mejorar los enfoques terapéuticos, prevenir complicaciones y desarrollar nuevas estrategias para el manejo integral de los pacientes.

Inmunidad adaptativa

La inmunidad adaptativa es una parte fundamental del sistema inmunológico que se activa tras la exposición a patógenos o vacunas. A diferencia de la inmunidad inata que responde de manera rápida pero inespecífica, la inmunidad adaptativa es más lenta en su primera respuesta pero altamente específica y duradera gracias a la formación de memoria inmunológica.

Este tipo de inmunidad se divide en dos ramas principales, inmunidad humoral e inmunidad celular. La inmunidad humoral está mediada por linfocitos B, que reconocen antígenos específicos y producen anticuerpos (inmunoglobulinas) para neutralizar patógenos extracelulares como bacterias y toxinas. Los anticuerpos también facilitan la opsonización, un proceso que marca los patógenos para que otras células, como macrófagos, los destruyan más fácilmente.

Por otro lado la inmunidad celular está mediada por linfocitos T. Los linfocitos T cooperadores (CD4+) coordinan la respuesta inmune al liberar citocinas que activan macrófagos, linfocitos B y otros linfocitos T. Los linfocitos T citotóxicos (CD8+) identifican y destruyen células infectadas por virus o células anormales como las cancerosas. El proceso de activación de la inmunidad adaptativa comienza con las células presentadoras de antígenos (CPA), como las células dendríticas, que capturan patógenos, procesan sus antígenos y los presentan a los linfocitos T a través de moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (MAC). El reconocimiento de estos antígenos por receptores específicos de los linfocitos activa la respuesta inmune adaptativa.

Una característica clave de esta inmunidad es la generación de células de memoria. Tras la eliminación del patógeno, parte de los linfocitos B y T activados se convierten en células de memoria que persisten durante años o incluso toda la vida. Estas células permiten que la respuesta en futuras exposiciones al mismo patógeno sea más rápida y eficaz, proporcionando inmunidad a largo y corto plazo.

Las vacunas aprovechan esta capacidad al introducir antígenos inofensivos que estimulan la creación de células de memoria sin causar la enfermedad, protegiendo así al individuo. Podemos concluir que la enfermedad adaptativa si bien es inespecífica. Pero contribuye a una labor mayor a largo plazo, convirtiendo las protecciones más específicas de esa manera el cuerpo logra defenderse de patógenos previamente expuestos. Considerando que el sistema inato es el mismo en reaccionar, la respuesta adaptativa es un sistema de autorenovación por el cual el mismo sabe de que manera atacar y que utilizar.

Lupus eritematoso sistémico

Definición

El LES es una enfermedad autoinmune, inflamatoria y crónica de etiología desconocida, que afecta múltiples órganos y sistemas, con manifestaciones, curso y pronóstico variables. El lupus es una enfermedad que se presenta cuando el sistema inmunitario del cuerpo ataca tus propios tejidos y órganos (enfermedad autoinmunitaria). La inflamación que causa el lupus puede afectar distintos sistemas y órganos del cuerpo, incluso las articulaciones, la piel, los riñones, las células sanguíneas, el cerebro, el corazón y los pulmones.

El lupus puede ser difícil de diagnosticar porque sus signos y síntomas generalmente son similares a los de otras enfermedades. El signo más distintivo del lupus es una erupción cutánea en el rostro que se asemeja a las alas abiertas de una mariposa en ambas mejillas y se presenta en muchos casos de lupus, pero no en todos.

Epidemiología

La prevalencia del LES varía según la población y la región geográfica. En Estados Unidos, se ha reportado una prevalencia de 14.6 a 50.8 casos por cada 100,000 personas. En México, un estudio reportó una prevalencia de 0.06%. La incidencia se ha estimado entre 1.8 y 7.6 casos por cada 100,000 personas por año. La enfermedad afecta predominantemente a mujeres en una proporción de 8 a 1, especialmente en edades de 20 a 30 años.

Factores de riesgo

Los factores que podrían aumentar el riesgo de sufrir lupus son los siguientes:

- **Sexo.** El lupus es más común en las mujeres.
- **Edad.** Aunque el lupus afecta a personas de todas las edades, con mayor frecuencia, se diagnostica en personas de entre 15 y 45 años.
- **Raza.** El lupus es más común en los estadounidenses afroamericanos, hispanos y estadounidenses de origen asiático.

Fisiopatología

El LES se caracteriza por el desarrollo de autoanticuerpos dirigidos contra componentes del núcleo celular, como el ADN. Estos autoanticuerpos forman complejos inmunitarios que se depositan en diversos tejidos y órganos, desencadenando respuestas inflamatorias que causan daño tisular.

Como enfermedad autoinmunitaria, el lupus aparece cuando el sistema inmunitario ataca el tejido sano del cuerpo. Es probable que el lupus derive de una combinación de la genética y del entorno.

Aparentemente, las personas que tienen una predisposición hereditaria para contraer lupus podrían desarrollar esa enfermedad al entrar en contacto con algo en el entorno que pueda desencadenar el lupus. Sin embargo, en la mayoría de los casos, se desconoce la causa del lupus. Algunos posibles desencadenantes son los siguientes:

- **Luz solar.** La exposición al sol podría ocasionar lesiones de lupus en la piel o desencadenar una respuesta interna en las personas propensas.
- **Infecciones.** La existencia de una infección puede iniciar el lupus o provocar una recaída en algunas personas.
- **Medicamentos.** El lupus puede desencadenarse por determinados tipos de medicamentos para la presión arterial, medicamentos para las convulsiones y antibióticos. Las personas que tienen lupus inducido por medicamentos generalmente mejoran cuando los suspenden. En casos poco frecuentes, los síntomas persisten incluso después de suspender los medicamentos.

Cuadro clínico

Los signos y síntomas de lupus que tengas dependerán de los sistemas del cuerpo que se ven afectados por la enfermedad. Los signos y síntomas más comunes incluyen:

- Fatiga
- Fiebre
- Dolor articular, rigidez e hinchazón
- Una erupción en forma de mariposa en el rostro que puede abarcar las mejillas y el puente de la nariz o erupción en el resto del cuerpo
- Lesiones que aparecen en la piel o que empeoran con la exposición al sol
- Dedos de los pies y de las manos que se vuelven blancos o azules cuando se exponen al frío o durante situaciones de estrés
- Falta de aire
- Dolor en el pecho
- Ojos secos

- Dolor de cabeza, desorientación y pérdida de memoria

Las manifestaciones clínicas del LES son heterogéneas y pueden afectar casi cualquier órgano. Las principales manifestaciones incluyen:

- **Articulares:** artralgias y artritis.
- **Cutáneas:** erupciones en la piel, como el eritema en alas de mariposa en la cara.
- **Renales:** nefritis lúpica.
- **Serosas:** pleuritis y pericarditis.
- **Hematológicas:** anemia hemolítica, leucopenia y trombocitopenia.
- **Neurológicas:** convulsiones y psicosis.

Además, pueden presentarse fiebre, fatiga y fenómeno de Raynaud.

1. Constitucional

- Fiebre (sin causa infecciosa clara)
- Pérdida de peso
- Fatiga intensa o astenia
- Malestar general

2. Piel y Faneras (Cutáneo)

- **Erupción malar (en alas de mariposa):** sobre mejillas y dorso nasal, fotosensible.
- **Lupus discoide:** placas eritematosas con descamación adherente, cicatrización atrófica.
- **Fotosensibilidad:** erupciones tras exposición solar.
- **Alopecia:** difusa o en placas.
- **Úlceras orales o nasales:** indoloras, recurrentes.
- **Livedo reticularis** y otros cambios vasculares (asociado a SAF).

3. Músculo-Esquelético

- **Artralgias y artritis no erosiva:** especialmente en manos, rodillas y muñecas.
- **Miositis o debilidad muscular** ocasional.
- Deformidades reversibles: tipo **Jaccoud** (por laxitud de ligamentos, sin daño óseo).

4. Renal (Nefropatía Lúpica)

- Proteinuria (>0.5 g/día)
- Hematuria microscópica

- Cilindros celulares
- Síndrome nefrótico
- Insuficiencia renal (en casos avanzados)
- Clasificación histológica (I a VI) según la biopsia renal.

5. Neurológico / Psiquiátrico

- Convulsiones
- Psicosis
- Cefalea intensa y crónica
- Neuropatías periféricas o mononeuritis
- Mielopatía transversa
- Trastornos cognitivos y del ánimo (depresión, ansiedad)

6. Cardiovascular

- **Pericarditis** (síntoma más común)
- **Endocarditis de Libman-Sacks**
- **Miocarditis**
- **Trombosis venosa o arterial** (más frecuente si hay síndrome antifosfolípido)
- Aumento del riesgo de aterosclerosis prematura

7. Respiratorio

- **Pleuritis con o sin derrame pleural**
- **Neumonitis lúpica**
- Hemorragia alveolar
- Hipertensión pulmonar (en estadios avanzados)
- Fibrosis pulmonar (rara)

8. Gastrointestinal

- Dolor abdominal inespecífico
- Náuseas, vómitos
- Pancreatitis
- Hepatoesplenomegalia
- Vasculitis mesentérica (rara pero grave)

9. Hematológico

- Anemia hemolítica autoinmune
- Leucopenia ($<4,000/\text{mm}^3$)
- Linfopenia ($<1,500/\text{mm}^3$)
- Trombocitopenia ($<100,000/\text{mm}^3$)

- Pancitopenia (en casos graves o por tratamiento)

10. Oftalmológico

- Queratoconjuntivitis seca (puede formar parte del síndrome de Sjögren secundario)
- Retinopatía lúpica (exudados, hemorragias)
- Episcleritis o escleritis

11. Endocrino / Metabólico

- Alteraciones tiroideas (autoinmunes coexistentes)
- Síndrome metabólico (por inflamación crónica y corticoides)
- Hipovitaminosis D

Diagnóstico

El diagnóstico del LES se basa en una combinación de manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorio. Las pruebas de laboratorio incluyen:

- **Signos patognomónicos:** erupción cutánea semejante a las alas de una mariposa
- **Anticuerpos antinucleares (ANA):** presentes en casi todos los pacientes con LES.
- **Anticuerpos anti-ADN de doble cadena:** más específicos del LES.
- **Anticuerpos anti-Sm:** altamente específicos del LES.
- **Niveles de complemento (C3 y C4):** pueden estar disminuidos.

Además, se pueden observar anemia, leucopenia y trombocitopenia.

Tratamiento

El tratamiento del LES depende de los signos y síntomas presentes en cada paciente. Los medicamentos comúnmente utilizados incluyen:

- **Antiinflamatorios no esteroides (AINEs):** para aliviar el dolor y la inflamación.
- **Antipalúdicos:** como la hidroxicloroquina, utilizados para tratar síntomas articulares y cutáneos.
- **Corticoides:** para controlar la inflamación en casos más severos.
- **Inmunosupresores:** como la azatioprina o ciclofosfamida, utilizados en casos de afectación orgánica grave.

La elección del tratamiento debe ser individualizada y discutida detalladamente con el médico, considerando los riesgos y beneficios de cada medicamento.

1. Medicamentos Antiinflamatorios No Esteroides (AINEs)

- **Objetivo:** Aliviar el dolor y la inflamación en casos leves de artritis o artralgias.
- **Ejemplo y dosis:**
 - **Ibuprofeno:** 200-800 mg cada 6-8 horas, máximo 3200 mg/día.
 - **Naproxeno:** 250-500 mg dos veces al día.

2. Corticosteroides

- **Objetivo:** Reducir la inflamación y controlar brotes agudos de la enfermedad. Se usan de manera escalonada, comenzando con dosis altas y reduciéndolas gradualmente.
- **Ejemplo y dosis:**
 - **Prednisona:** 0.5-1 mg/kg/día, hasta 60 mg/día, dependiendo de la severidad del brote. Se reduce gradualmente a medida que los síntomas mejoran.
 - **Metilprednisolona** (dosis intravenosa en crisis agudas): 250-1000 mg IV en bolos diarios por 3-5 días.

3. Antimaláricos

- **Objetivo:** Controlar la actividad cutánea y articular, y reducir la probabilidad de brotes. Además, tienen efectos inmunomoduladores.
- **Ejemplo y dosis:**
 - **Hidroxicloroquina:** 200-400 mg al día (dosis estándar: 6.5 mg/kg de peso corporal/día).
 - **Cloroquina:** 250 mg dos veces al día (menos frecuente en la práctica debido a efectos secundarios).

4. Inmunosupresores

- **Objetivo:** Suprimir la actividad del sistema inmunológico en casos de lupus grave o cuando los corticosteroides no son efectivos.
- **Ejemplo y dosis:**
 - **Azatioprina:** 1-3 mg/kg/día (dosis inicial), ajustada según respuesta clínica.
 - **Micofenolato mofetil:** 500-1000 mg dos veces al día (dosis inicial), ajustada según respuesta clínica.
 - **Metotrexato:** 7.5-25 mg a la semana (dosis inicial), ajustada según tolerancia y respuesta.
 - **Ciclofosfamida** (en casos graves o nefritis lúpica): 500-1000 mg/m² cada 4 semanas, o bien en infusión mensual para casos más graves.

5. Biológicos

- **Objetivo:** Modificar la respuesta inmune y reducir la inflamación sistémica en pacientes con lupus resistente a otros tratamientos.
- **Ejemplo y dosis:**
 - **Belimumab:** 10 mg/kg IV cada 2 semanas durante las primeras tres dosis, luego cada 4 semanas.
 - **Rituximab:** 375 mg/m² IV una vez a la semana durante 4 semanas (usado en casos refractarios o complicados de lupus).

6. Tratamiento de Síndrome Antifosfolípido (si está presente)

- **Objetivo:** Prevenir eventos trombóticos en pacientes con lupus que desarrollan el síndrome antifosfolípido.
- **Ejemplo y dosis:**
 - **Ácido acetilsalicílico (Aspirina):** 75-100 mg/día (en dosis baja).
 - **Heparina o warfarina:** Heparina en infusión intravenosa en situaciones de emergencia (dosis ajustadas según peso y coagulación). Warfarina se utiliza para la anticoagulación crónica con un INR objetivo de 2-3.

7. Tratamiento de Nefritis Lúpica

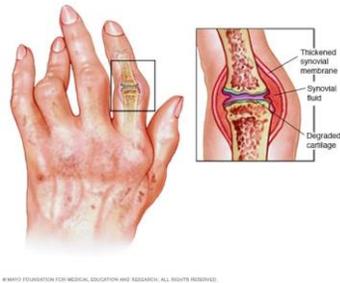
- **Objetivo:** Controlar la inflamación renal y prevenir la progresión hacia la insuficiencia renal.
- **Ejemplo y dosis:**
 - **Ciclofosfamida** (en caso de nefritis lúpica grave): 500-1000 mg/m² IV cada 4 semanas.
 - **Micofenolato mofetil:** 500-1000 mg dos veces al día (en nefritis lúpica leve a moderada).
 - **Prednisona:** 0.5-1 mg/kg/día, ajustado según la respuesta renal.

8. Otros Tratamientos Complementarios

- **Vitamina D:** Suplementación en caso de deficiencia, especialmente debido a la fotosensibilidad y al tratamiento con antipalúdicos.
- **Fisioterapia y ejercicio:** Recomendado para mejorar la movilidad y reducir la rigidez articular.

Artritis reumatoide

Definición



La artritis reumatoide es un trastorno inflamatorio crónico que puede afectar más que solo las articulaciones. En algunas personas, la afección puede dañar distintos sistemas corporales, incluida la piel, los ojos, los pulmones, el corazón y los vasos sanguíneos. La artritis reumatoide es un trastorno autoinmunitario que ocurre cuando el sistema inmunitario ataca por error los tejidos del cuerpo.

A diferencia del daño por desgaste de la osteoartritis, la artritis reumatoide afecta el revestimiento de las articulaciones y causa una dolorosa hinchazón que puede finalmente causar la erosión ósea y la deformidad de las articulaciones. La inflamación asociada a la artritis reumatoide es lo que también puede dañar otras partes del cuerpo. Si bien los medicamentos nuevos han mejorado las opciones de tratamiento en gran medida, la artritis reumatoide grave aún puede causar discapacidades físicas.

Epidemiología

la artritis reumatoide afecta aproximadamente entre 0.3 y 1.2% de la población mundial. En Latinoamérica diferentes estudios han estimado una prevalencia entre 0.2 y 0.5% en población mayor de 16 años de edad.

1. Prevalencia y Distribución Global

- Se estima que la prevalencia mundial de la AR es de aproximadamente 0.3% a 1% de la población general, con variaciones geográficas.
- En Latinoamérica, la prevalencia varía entre 0.2% y 1.6%, dependiendo del país y grupo étnico estudiado.
- En México, algunos estudios han reportado una prevalencia del 1.6%, siendo una de las más altas en América Latina.

2. Incidencia

- La incidencia global varía entre 5 a 50 casos por 100,000 habitantes por año.
- La mayoría de los diagnósticos ocurren entre los 40 y 60 años, aunque puede aparecer a cualquier edad.

3. Factores de Riesgo

- Sexo: Afecta aproximadamente tres veces más a mujeres que a hombres.
- Genética: La presencia del alelo HLA-DR4 y HLA-DR1 aumenta el riesgo.
- Factores ambientales: Tabaquismo, exposición a sílice, infecciones previas.
- Obesidad y dieta: Se ha sugerido que una dieta alta en grasas saturadas y baja en fibra puede influir.

4. Impacto en Salud Pública

- La AR es una de las principales causas de discapacidad en adultos, impactando la calidad de vida y la productividad laboral.
- Está asociada con mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares, osteoporosis y depresión.

Fisiopatología

Las anomalías inmunitarias más importantes incluyen inmunocomplejos producidos por células del revestimiento sinovial y en los vasos sanguíneos inflamados. Las células plasmáticas producen anticuerpos (p. ej., factor reumatoide [FR], anticuerpo anti-péptido citrulinado cíclico [anti-CCP]) que contribuyen a estos complejos, aunque puede presentarse una artritis destructiva en ausencia de estos. Los macrófagos también migran hacia la membrana sinovial afectada en las primeras etapas de la enfermedad; en los vasos inflamados, se observan células derivadas de macrófagos. Los linfocitos que infiltran el tejido sinovial son sobre todo células T CD4+. Los macrófagos y los linfocitos producen citocinas y quimiocinas proinflamatorias (p. ej., factor de necrosis tumoral-alfa [TNF]-alfa, factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos [GM-CSF], diversas interleucinas, interferón-gamma) en la sinovial. Los mediadores inflamatorios y varias enzimas liberados contribuyen a las manifestaciones sistémicas y articulares de artritis reumatoide, incluso a la destrucción cartilaginosa y ósea.

En la artritis reumatoide seropositiva, la acumulación de evidencia sugiere que los anticuerpos anti-CCP aparecen mucho antes de cualquier signo de inflamación. Además, los anticuerpos contra la proteína carbamylada (anti-CarP) predicen una

mayor progresión radiológica en pacientes con anti-CCP negativos. La progresión a artritis reumatoide en la fase preclínica depende de la diseminación del epítipo del autoanticuerpo, en la cual se producen respuestas inmunitarias frente a la liberación de autoantígenos con aumento subsiguiente de la inflamación.

En articulaciones con afección crónica, la membrana sinovial, que **normalmente es delgada, prolifera, se engrosa**, y desarrolla pliegues vellosos. Las células del revestimiento sinovial producen diversas sustancias, entre ellas colagenasa y estromelina, que contribuye a la destrucción del cartílago e interleucina-1 (IL-1) y TNF-alfa, que estimulan la destrucción del cartílago, la absorción ósea mediada por osteoclastos, la inflamación sinovial y prostaglandinas (que potencian la inflamación). También se observa depósito de fibrina, fibrosis y necrosis. El tejido sinovial hiperplásico (pannus) invade las estructuras locales y libera mediadores inflamatorios, que erosionan el cartílago, el hueso subcondral, la cápsula articular y los ligamentos. Los leucocitos polimorfonucleares constituyen en promedio cerca del 60% de los glóbulos blancos en el líquido sinovial.

Se desarrollan nódulos reumatoides subcutáneos en hasta el 30% de los pacientes con artritis reumatoide, aunque la prevalencia parece estar disminuyendo. Son granulomas formados por un área necrótica central rodeada por macrófagos histiocíticos en empalizada y rodeados por linfocitos, células plasmáticas y fibroblastos. Los nódulos también pueden desarrollarse en órganos viscerales como los pulmones.

Cuadro clínico

Los signos y los síntomas de la artritis reumatoide pueden incluir los siguientes:

- Articulaciones sensibles, calientes e hinchadas
- Rigidez articular que generalmente empeora por las mañanas y después de la inactividad
- Cansancio, fiebre y pérdida del apetito
- Inflamación de articulaciones.
- Rigidez matutina.
- Deformidad progresiva de articulaciones.
- Reducción de la movilidad articular.

En sus inicios, la artritis reumatoide tiende a afectar primero las articulaciones más pequeñas, especialmente las que unen los dedos de las manos con las manos y los dedos de los pies con los pies. A medida que avanza la enfermedad, los síntomas suelen extenderse a las muñecas, las rodillas, los tobillos, los codos, la cadera y los hombros. En la mayoría de los casos, los síntomas se producen en las mismas articulaciones en ambos lados del cuerpo.

Alrededor del 40 % de las personas que padecen artritis reumatoide también presentan signos y síntomas que no impliquen a las articulaciones. Las zonas que pueden estar afectadas incluyen las siguientes:

Signos y Síntomas Articulares

- **Articulaciones sensibles, calientes e hinchadas** : Las articulaciones afectadas se inflaman, lo que genera dolor y calor local.
- **Rigidez articular** : Generalmente empeora por las mañanas y después de períodos de inactividad. Se conoce como rigidez matutina.
- **Inflamación de articulaciones** : Suele afectar a las articulaciones pequeñas de las manos, muñecas, rodillas, tobillos, y luego extenderse a otras más grandes.
- **Deformidad progresiva de las articulaciones** : Con el tiempo, las articulaciones pueden sufrir cambios estructurales que generan deformidad, como en los dedos en forma de "martillo" o "boutonnière".
- **Reducción de la movilidad articular** : Debido a la inflamación y al daño articular progresivo.
- **Simetría bilateral** : La artritis reumatoide generalmente afecta las mismas articulaciones en ambos lados del cuerpo.
- **Afectación inicial** : En los primeros estadios, las articulaciones más pequeñas, como las de los dedos de las manos y pies, suelen ser las primeras en verse afectadas.

2. Signos y Síntomas Extra Articulares

Estos síntomas afectan a otras partes del cuerpo que no son articulaciones y son más comunes en formas graves de la enfermedad.

Piel

- **Nódulos reumatoides** : Lesiones subcutáneas firmes, indoloras, localizadas en áreas de presión como los codos y nudillos.
- **Vasculitis reumatoide** : Puede causar úlceras cutáneas, necrosis digital (muertes de tejido en los dedos) y púrpura palpable.
- **Síndrome de Felty** : A menudo se asocia con esplenomegalia (agrandamiento del bazo) y leucopenia (bajo recuento de glóbulos blancos), y puede causar úlceras en las piernas.

Ojos

- **Queratoconjuntivitis seca (síndrome de Sjögren secundario)** : Disminución de la producción lagrimal, lo que provoca sequía ocular e irritación.
- **Episcleritis y escleritis** : Inflamación de la esclerótica, que puede ser dolorosa y en ocasiones compromete la visión.
- **Uveítis** : Inflamación intraocular menos frecuente, pero potencialmente grave.

Pulmones

- **Derrame pleural** : Acumulación de líquido en la cavidad pleural, generalmente con alto contenido de proteínas.
- **Fibrosis pulmonar intersticial** : Engrosamiento del tejido pulmonar que puede causar disnea (dificultad para respirar) progresiva.
- **Nódulos pulmonares (síndrome de Caplan)** : Asociados con exposición al polvo de sílice en pacientes con AR.
- **Bronquiolitis obliterante** : Inflamación de los bronquiolos con obstrucción respiratoria.

Corazón

- **Pericarditis** : Inflamación del pericardio, puede ser asintomática o causar derrame pericárdico.
- **Miocarditis** : Inflamación del músculo cardíaco, rara pero grave.
- **Mayor riesgo de aterosclerosis y enfermedades cardiovasculares** : Esto es debido al estado inflamatorio crónico asociado con la AR.

Riñones

- **Amiloidosis secundaria** : depósito de proteínas amiloides en los riñones, provocando insuficiencia renal progresiva.
- **Nefritis intersticial inducida por medicamentos** : Asociada al uso de AINEs o metotrexato, puede dañar la función renal.

Glándulas salivales

- **Síndrome de Sjögren secundario** : Destrucción autoinmune de las glándulas salivales, que provoca sequía bucal (xerostomía) y aumenta el riesgo de caries.

Tejido nervioso

- **Neuropatía periférica** : Adormecimiento, hormigueo o debilidad en las extremidades debido a vasculitis o compresión nerviosa.
- **Síndrome del túnel carpiano** : Provocado por la compresión del nervio mediano debido a la inflamación articular en las muñecas.

Médula Ósea

- **Anemia de enfermedad crónica** : Se debe a la inflamación persistente que altera la producción de eritropoyetina.
- **Trombocitosis o trombocitopenia** : Relacionadas con la actividad de la enfermedad o los efectos secundarios de los tratamientos.

Vasos Sanguíneos

- **Vasculitis reumatoide** : Inflamación de los vasos sanguíneos, que puede causar úlceras cutáneas, gangrena en los dedos o daño neurológico.
- **Mayor riesgo de enfermedad cardiovascular** : El estado inflamatorio crónico aumenta el riesgo de infartos y accidentes cerebrovasculares.

Los signos y los síntomas de la artritis reumatoide pueden variar en intensidad e incluso pueden aparecer y desaparecer. Los períodos de mayor actividad de la enfermedad, denominados brotes, se alternan entre períodos de remisión relativa, cuando la hinchazón y el dolor se disipan o desaparecen. Con el paso del tiempo, la artritis reumatoide puede provocar que las articulaciones se deformen y salgan de lugar.

Diagnostico

El diagnóstico de la artritis reumatoide se basa en una combinación de criterios clínicos, análisis de sangre y estudios de imágenes. Estos incluyen:

- **Historial médico y examen físico**: El médico evaluará los síntomas y realizará un examen físico para evaluar las articulaciones afectadas.
- **Análisis de sangre**: Se pueden realizar análisis de sangre para detectar marcadores específicos de la enfermedad, como el factor reumatoide y los anticuerpos anti-péptidos cíclicos citrulinados (anti-CCP).
- **Estudios de imágenes**: La radiografía, la ecografía y la resonancia magnética pueden utilizarse para evaluar el grado de inflamación y daño en las articulaciones.

1. Radiografía (Rayos X)

Es el examen de imagen más común para el seguimiento de la artritis reumatoide. Aunque la radiografía no puede mostrar cambios en las primeras fases de la enfermedad, es útil para identificar complicaciones a medida que la AR progresa.

Hallazgos típicos:

- **Erosiones óseas:** Son defectos en el hueso subcondral (el hueso debajo del cartílago articular). Son indicativos de un daño articular severo.
- **Destrucción articular:** Como pérdida de la línea articular y daño al cartílago.
- **Osteoporosis periarticular:** Es la disminución de la densidad ósea cerca de las articulaciones afectadas.
- **Deformidades articulares:** Cambios estructurales en las articulaciones, como las deformidades en los dedos en "martillo" o "boutonnière" (dedos en zigzag).
- **Estrechamiento de los espacios articulares:** Un signo temprano de artritis activa debido a la inflamación del cartílago articular.
- **Subluxación articular:** Desplazamiento parcial de los huesos en la articulación.

2. Ultrasonido (Ecografía)

El ultrasonido es útil para detectar la inflamación en las articulaciones, incluso en etapas tempranas de la enfermedad, antes de que se presenten cambios radiográficos evidentes. Es un examen no invasivo y muy sensible para el diagnóstico temprano.

Hallazgos típicos:

- **Sinovitis:** Engrosamiento de la membrana sinovial, que se muestra como una imagen ecogénica (brillante) en el ultrasonido.
- **Derrame articular:** Acumulación de líquido en la cavidad articular, lo que indica inflamación.
- **Erosiones óseas:** Aunque menos precisas que en la radiografía, las erosiones pueden ser detectadas a través de ultrasonido en etapas tempranas.
- **Engrosamiento de los tendones:** Inflamación de los tendones que puede ser un signo de tenositis, común en la AR.

3. Resonancia Magnética (RM)

La resonancia magnética es especialmente útil para evaluar el daño articular temprano y el compromiso de los tejidos blandos en la AR, como la sinovitis y el daño al cartílago.

Hallazgos típicos:

- **Sinovitis:** Inflamación de la membrana sinovial que aparece como un engrosamiento del tejido sinovial en las imágenes.
- **Erosiones óseas:** Las erosiones subcondrales son más fáciles de detectar que en la radiografía, especialmente en las primeras etapas de la enfermedad.
- **Edema óseo:** Se observa como áreas brillantes en las imágenes de RM, indicando inflamación en el hueso cerca de las articulaciones.
- **Desgaste del cartílago:** Pérdida de cartílago articular, un signo de daño articular avanzado.
- **Derrame articular:** Similar al ultrasonido, se puede observar acumulación de líquido dentro de la articulación.
- **Deformidades articulares:** En estadios avanzados, la RM puede mostrar cambios estructurales importantes, como subluxaciones o malformaciones.

4. Tomografía Computarizada (TC)

La tomografía computarizada es menos utilizada en la artritis reumatoide en comparación con la resonancia magnética y la radiografía, pero puede ser útil en casos complejos o cuando se necesita una evaluación detallada de la estructura ósea.

Hallazgos típicos:

- **Erosiones óseas:** Mejor visualizadas en cortes transversales de los huesos, especialmente en articulaciones complejas como la columna cervical.
- **Deformidades óseas:** Desplazamientos articulares y fracturas intraarticulares.
- **Estrechamiento de los espacios articulares:** Observado a través de imágenes detalladas que pueden mostrar cambios en el espacio articular con mayor precisión que la radiografía convencional.

5. Gammagrafía osea

Hallazgos típicos:

- **Aumento de la captación de radionúclidos:** Indica áreas de inflamación activa en las articulaciones, lo que es común en la artritis reumatoide.
- **Puntos calientes:** En áreas donde hay inflamación activa, como la sinovitis.
- **Fracturas o daño óseo:** Las fracturas o alteraciones estructurales del hueso también pueden ser visualizadas.

6. Radiografía de tórax

En casos graves de artritis reumatoide, se puede realizar una radiografía de tórax para detectar complicaciones pulmonares, como el síndrome de Caplan o la fibrosis pulmonar.

Hallazgos típicos:

- **Fibrosis pulmonar:** Se muestra como áreas de opacidad en los pulmones.
- **Derrame pleural:** Líquido acumulado en la cavidad pleural.
- **Nódulos pulmonares:** Pequeñas masas de tejido inflamado en los pulmones.

○

Criterios de evaluación:

- Al menos 1 articulación con sinovitis clínica definida (hinchazón)
- Sinovitis no explicada por otro trastorno

Los criterios de clasificación para la artritis reumatoide se basan en un algoritmo con puntuación. Se agregan puntajes para las categorías A-D; se requiere una puntuación ≥ 6 (el valor máximo es de 10) para definir artritis reumatoide en un paciente.

A. Afección articular

- | | |
|--|---|
| ○ 1 articulación grande | 0 |
| ○ 2-10 articulaciones grandes | 1 |
| ○ 1-3 articulaciones pequeñas (con afección de grandes articulaciones o sin esta) | 2 |
| ○ 4-10 articulaciones pequeñas (con afección de grandes articulaciones o sin esta) | 3 |
| ○ 10 articulaciones (al menos 1 articulación pequeña). | 5 |

B. Serología (se necesita el resultado de al menos 1 estudio para la clasificación)

- | | |
|---|---|
| ○ FR negativo y anti-CCP negativo | 0 |
| ○ FR positivo bajo o anti-CCP positivo bajo | 2 |
| ○ FR positivo alto o anti-CCP positivo alto | 3 |

C. Reactivos de fase aguda (se necesita el resultado de al menos 1 estudio para la clasificación)

- | | |
|--|---|
| ○ PCR normal y velocidad de eritrosedimentación normal | 0 |
| ○ PCR anormal o velocidad de eritrosedimentación anormal | 1 |

D. Duración de los síntomas (según refiere el paciente)

- | | |
|---------------|---|
| ○ < 6 semanas | 0 |
| ○ ≥ 6 semanas | 1 |

Diagnostico diferencial.

Muchas enfermedades pueden simular una artritis reumatoide:

- Artritis crónica inducida por cristales (especialmente cristales de pirofosfato de calcio dihidratado)
- Lupus eritematoso sistémico
- Sarcoidosis (rara vez causa una artritis poliarticular)
- Artritis reactiva
- Artritis psoriásica
- Espondilitis anquilosante
- Causas infecciosas como hepatitis C, parvovirus B19, alfavirus, enfermedad de Lyme, y enfermedad de Whipple
- Artrosis

Tratamiento

- Medidas del estilo de vida (p. ej., dejar de fumar, nutrición equilibrada, sueño de calidad)

Estas medidas incluyen realizar ejercicio en forma regular, mantener una dieta saludable, lograr y mantener un peso saludable, consumir alcohol en forma moderada, dejar de fumar y, si es necesario, realizar modificaciones en el lugar de trabajo para la participación activa en el trabajo. También debe alentarse la calidad del sueño, porque la falta de sueño puede exacerbar el dolor.

Se recomienda una dieta nutritiva, como la "dieta mediterránea", rica en frutas y verduras y baja en alimentos procesados. Además de los beneficios cardiovasculares de la dieta mediterránea, los datos observacionales limitados sugieren que también tiene efectos beneficiosos sobre el dolor en pacientes con artritis reumatoide. Algunos pacientes tienen exacerbaciones asociadas con los alimentos; sin embargo, no se ha demostrado de manera reproducible que algún alimento específico exacerbe o disminuya los síntomas de la artritis reumatoide. El uso de ácidos grasos omega-3 (presentes en aceites de pescado) en lugar de ácidos grasos omega-6 (presentes en las carnes) alivia parcialmente los síntomas en algunos pacientes que se cree que actúan al disminuir transitoriamente la producción de prostaglandinas inflamatorias y posiblemente al modificar el microbioma intestinal.

- Medidas físicas (p. ej., entablillado)

Debe realizarse ejercicio si es tolerado. Durante la inflamación aguda, deben realizarse ejercicios de amplitud de movimiento pasivo para prevenir contracturas en flexión. La terapia de calor se puede aplicar para ayudar a aliviar la rigidez. Los ejercicios de amplitud de movimiento realizados en agua tibia ayudan a mejorar la función muscular y reducen la rigidez y el espasmo muscular por acción del calor. Sin embargo, una vez que la inflamación cede, es más fácil prevenir las retracciones y restaurar la fuerza muscular; se recomienda el ejercicio activo (caminatas y ejercicios específicos para las articulaciones afectadas) para restaurar la masa muscular y preservar la amplitud de movimiento articular. Las contracturas en flexión pueden requerir ejercicio intenso, o inmovilización (p. ej., con férulas, escayola o yesos) en posiciones de extensión progresiva. Los baños de parafina ayudan a calentar los dedos y facilitan los ejercicios.

El masaje realizado por terapeutas entrenados, la tracción y el tratamiento térmico profundo con diatermia o ecografía pueden ser auxiliares transitorios útiles a la terapia farmacológica.

- En ocasiones cirugía

Se puede considerar la cirugía si la terapia farmacológica no tiene éxito. La cirugía debe considerarse siempre en términos de la carga total de la enfermedad y las expectativas del paciente. Por ejemplo, una deformidad en manos y brazos limita el uso de muletas durante la rehabilitación; una afectación grave en las rodillas y los pies limita los beneficios de una cirugía de cadera. Deben determinarse objetivos razonables para cada paciente, teniendo en cuenta la función; la rectificación de los dedos con desviación cubital puede no mejorar la función de la mano. La cirugía se realiza preferiblemente durante períodos de inactividad o de baja actividad de la enfermedad, pero puede ser necesaria durante la enfermedad activa.

La artroplastia con prótesis articular se indica si el daño limita gravemente la funcionalidad; los resultados del reemplazo total de cadera y rodilla suelen ser favorables. Las prótesis de caderas y rodillas pueden limitar la actividad vigorosa (p. ej., atletismo competitivo). La extirpación de las articulaciones metatarsófalángicas dolorosas subluxadas puede ayudar a la marcha. Las fusiones del pulgar pueden proporcionar estabilidad para la función de pinzamiento. Puede ser necesaria la fusión del cuello en una subluxación significativa de C1-2 con dolor intenso o posibilidad de compresión de la médula espinal. La sinovectomía por artroscopia o abierta puede aliviar la inflamación articular pero sólo temporalmente, a menos que pueda controlarse la enfermedad. Debe considerarse la suspensión de algunos medicamentos inmunosupresores (no necesariamente metotrexato) en el momento de la artroplastia para limitar el riesgo de infección. Incluso las dosis bajas de prednisona (< 7,5 mg por día) pueden aumentar el riesgo de infección.

- **El tratamiento no farmacológico** de la artritis reumatoide incluye un equilibrio entre el reposo y el ejercicio, una nutrición adecuada, medidas físicas, fármacos y, en algunos casos, cirugía. El diagnóstico y el tratamiento tempranos en la artritis reumatoide predicen mejores resultados. El American College of Rheumatology (Colegio estadounidense de reumatología, ACR por sus siglas en inglés) (1) y la European League Against Rheumatism (Liga europea contra el reumatismo, EULAR por sus siglas en inglés) ha recomendado un enfoque de tratamiento a objetivo para lograr la remisión completa de la enfermedad o una actividad mínima de la misma.

Esclerosis sistémica

Definición

La esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad autoinmune, inflamatoria, crónica y multisistémica, caracterizada principalmente por la fibrosis progresiva de la piel y los órganos internos, así como por una disfunción vascular generalizada y la producción de autoanticuerpos específicos. Forma parte del grupo de enfermedades del tejido conectivo y se distingue por un patrón patológico único que combina vasculopatía obliterante, activación inmune y fibrogénesis acelerada. Esta enfermedad presenta una gran heterogeneidad clínica, por lo que se clasifica en dos formas principales:

- Esclerosis Sistémica Limitada (ESL): Compromete principalmente la piel de las extremidades distales (manos, antebrazos, pies) y cara. Su evolución es más lenta, pero con riesgo elevado de hipertensión arterial pulmonar (HAP). Se asocia comúnmente con el síndrome CREST (Calcinosis, Raynaud, alteraciones Esofágicas, Esclerodactilia y Telangiectasias).
- Esclerosis Sistémica Difusa (ESD): Se caracteriza por un inicio más agresivo, afectación de piel proximal (tronco, brazos, muslos) y un mayor riesgo de afectación visceral temprana, especialmente pulmonar, renal y cardíaca.

A nivel inmunológico, se observa la presencia de autoanticuerpos como ANA, anti-ScI-70, anticentrómero o anti-RNA polimerasa III, los cuales no solo ayudan al diagnóstico, sino que también se correlacionan con ciertos fenotipos clínicos y pronóstico.

La ES se diferencia de otras enfermedades del tejido conectivo como el lupus eritematoso sistémico o la dermatomiositis por su predominio de fibrosis y afectación vascular severa, además de su evolución más insidiosa y su impacto multisistémico. En conjunto, la esclerosis sistémica representa una enfermedad compleja, que puede presentar desde manifestaciones cutáneas leves hasta formas fulminantes con daño severo de órganos internos, siendo una causa importante de morbimortalidad dentro de las enfermedades reumatológicas autoinmunes.

Epidemiología

Es más común en mujeres (4:1) y suele comenzar entre los 30 y 50 años. En México, aunque se considera una enfermedad rara, instituciones como el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ) han identificado un número constante de casos, con una alta frecuencia de enfermedad pulmonar intersticial y manifestaciones vasculares.

Etiología

La etiología es multifactorial:

- Genética: Asociaciones con genes HLA-DRB1 y DQB1.
- Ambientales: Exposición a sílice, solventes orgánicos y algunos virus.
- Autoinmunidad: Producción de autoanticuerpos dirigidos contra componentes nucleares y citoplasmáticos.

Fisiopatología

La fisiopatología de la esclerosis sistémica es compleja e involucra tres procesos fundamentales que interactúan entre sí:

❖ Vasculopatía microvascular

- El proceso inicia con daño endotelial, posiblemente inducido por factores ambientales y autoinmunidad.
- Se activan citoquinas y factores de crecimiento como el TGF- β y el PDGF, que inducen proliferación de células musculares lisas, obliteración capilar y formación de nuevas microvasculaturas defectuosas.
- Se produce isquemia crónica y disfunción del tono vascular, lo cual da lugar al fenómeno de Raynaud, uno de los síntomas iniciales más frecuentes.

❖ Activación inmune y autoinmunidad

- Se activan células T CD4+ que estimulan a los fibroblastos mediante la liberación de interleucinas (IL-4, IL-13) y otras citoquinas proinflamatorias.
- Se generan autoanticuerpos (ANA, anti-Scl-70, anti-centromero, anti-RNA polimerasa III) que contribuyen al daño celular, estimulan la inflamación crónica y se asocian a diferentes formas clínicas de la enfermedad.

❖ Fibrosis

- Los fibroblastos se transforman en miofibroblastos, con gran capacidad de producción de colágeno tipo I y III, así como otras proteínas de la matriz extracelular.
- Esta fibrosis afecta no solo a la piel sino también a órganos internos: pulmones, corazón, tubo digestivo y riñones.
- El resultado es un proceso de rigidez progresiva, disfunción orgánica y deterioro multisistémico.

Cuadro Clínico

Las manifestaciones varían según la forma clínica y órganos afectados:

Fenómeno de Raynaud: Episodios de palidez, cianosis y enrojecimiento en dedos inducidos por frío o estrés. Suele ser la primera manifestación.

- ❖ Compromiso cutáneo: Engrosamiento y endurecimiento de piel (esclerodermia). Disminución de pliegues, rigidez, cambios pigmentarios. Calcinosis subcutánea.
- ❖ Compromiso musculoesquelético: Artralgias, miositis, limitación de movimientos. Reabsorción ósea distal (acroosteólisis).
- ❖ Compromiso gastrointestinal: Disfagia, pirosis, hipomotilidad esofágica. Estreñimiento o diarrea por dismotilidad intestinal.
- ❖ Pulmones: Disnea progresiva, tos seca. Fibrosis pulmonar o hipertensión arterial pulmonar (HAP)
- ❖ Corazón: Arritmias, derrame pericárdico, insuficiencia cardíaca.
- ❖ Riñones: Crisis renal esclerodérmica: hipertensión arterial severa y falla renal aguda.

1. Esclerosis Sistémica Limitada (Enfermedad de CREST)

Este tipo se caracteriza por un compromiso más limitado de la piel y de los órganos internos, y la afectación suele ser más lenta y menos grave que en la forma difusa.

Afectación cutánea :

- **Engrosamiento de la piel** : Afecta principalmente las manos, los antebrazos y la cara (rasgo distintivo del tipo limitado).
- **Esclerodactilia** : Engrosamiento de la piel de los dedos, lo que lleva a la pérdida de la movilidad.
- **Telangiectasias** : Pequeñas dilataciones de los vasos sanguíneos visibles en la piel, especialmente en la cara, las manos y las mucosas.
- **Calcinosis cutánea** : Depósitos de calcio en la piel, parcialmente en las yemas de los dedos.
- **Fenómeno de Raynaud** : Espasmos de los vasos sanguíneos en los dedos, que pueden llevar a la palidez, cianosis y enrojecimiento, especialmente con el frío o estrés.

Afectación vascular :

- **Telangiectasias** : Se presentan como pequeñas manchas rojas (dilataciones capilares) en la piel y las mucosas.

- **Fenómeno de Raynaud** : Muy frecuente en la esclerosis limitada, con episodios de vasoespasmo en las extremidades.
- **Úlceras digitales** : Lesiones que pueden aparecer en los dedos debido a la falta de circulación sanguínea.

Afectación Pulmonar :

- **Fibrosis pulmonar leve** : En este tipo, la fibrosis pulmonar es menos común y suele ser más leve que en la forma difusa.
- **Hipertensión pulmonar** : Puede desarrollarse en etapas avanzadas, pero es menos frecuente en comparación con la esclerosis difusa.

Afectación Cardíaca :

- **Arritmias** : Posibles alteraciones del ritmo cardíaco.
- **Insuficiencia cardíaca** : Puede desarrollarse debido a la hipertensión pulmonar.

Afectación Renal :

- **Crisis renal esclerodérmica** : Menos frecuentes, pero puede ocurrir si no se controla la hipertensión asociada.

Afectación Gastrointestinal :

- **Reflujo gastroesofágico (ERGE)** : Común debido a la disfunción esofágica.
- **Disfagia** : Dificultad para tragar debido al compromiso del esófago.
- **Estreñimiento** : Común, debido a las alteraciones de la motilidad intestinal.

Otros Hallazgos :

- **Síndrome de CREST** : Un conjunto de síntomas que incluyen Calcinosis, Fenómeno de Raynaud, Esófago (disfagia), Esclerodactilia y Telangiectasias.

2. Esclerosis sistémica difusa

Este tipo de esclerosis sistémica afecta una mayor extensión de la piel y está asociada a un compromiso más grave de órganos internos. El daño suele ser más rápido y puede comprometer la función de múltiples sistemas.

Afectación cutánea :

- **Engrosamiento de la piel generalizado** : Afecta no solo las manos y los dedos, sino también los antebrazos, los brazos, el tronco y la cara.
- **Esclerodactilia** : Aumento del grosor de la piel en los dedos, que puede llevar a deformidades articulares.
- **Piel tensa** : Restricción de la flexibilidad y movilidad debido a la fibrosis cutánea.

Afectación vascular :

- **Fenómeno de Raynaud** : Similar a la forma limitada, con episodios de vasoespasmo en las extremidades.
- **Úlceras digitales** : Lesiones en los dedos debido a la alteración del flujo sanguíneo.
- **Telangiectasias** : Dilataciones capilares visibles, aunque menos prevalentes que en la forma limitada.

Afectación Pulmonar :

- **Fibrosis pulmonar difusa** : Engrosamiento del tejido pulmonar, que lleva a la dificultad respiratoria progresiva.
- **Hipertensión pulmonar** : Muy frecuente en la esclerosis sistémica difusa, y es una de las causas principales de morbilidad y mortalidad.
- **Derrame pleural** : Acumulación de líquido en la cavidad pleural, asociada a hipertensión pulmonar.

Afectación Cardíaca :

- **Arritmias graves** : Como fibrilación auricular, debido a la fibrosis cardíaca.
- **Insuficiencia cardíaca** : Puede desarrollarse debido a la hipertensión pulmonar o a la afectación directa del músculo cardíaco.
- **Pericarditis** : Inflamación del pericardio que puede generar derrame pericárdico y dolor torácico.

Afectación Renal :

- **Crisis renal esclerodérmica** : Insuficiencia renal rápida y grave, común en la forma difusa.
- **Nefropatía intersticial** : Daño renal debido a la fibrosis intersticial.

Afectación Gastrointestinal :

- **Reflujo gastroesofágico (ERGE)** : Común debido a la disfunción del esófago.

- **Disfagia** : Dificultad para tragar, especialmente debido a la fibrosis esofágica.
- **Estreñimiento** : Debido a la afectación de la motilidad intestinal por fibrosis.
- **Malabsorción** : Dificultad para absorber los nutrientes por daño al intestino.

Afectación muscular :

- **Miopatía** : Debilidad muscular, especialmente en los músculos proximales.
- **Fatiga** : Síntoma frecuente debido tanto a la miopatía como a la afectación generalizada de los órganos.

Otros Hallazgos :

- **Compromiso multisistémico** : En esta forma de esclerosis sistémica, los órganos afectados incluyen no solo la piel, sino también el sistema pulmonar, cardíaco, renal y gastrointestinal, a menudo de manera más grave y generalizada.

Diagnóstico

El diagnóstico es clínico y se apoya en estudios complementarios que ayudan a caracterizar el tipo de ES, evaluar la afectación orgánica y establecer un pronóstico:

1. Capilaroscopia Periungueal

- Permite observar los capilares periungueales.
- **Hallazgos esperados**: megacapilares, hemorragias, áreas avasculares.
- Útil para confirmar Raynaud secundario.

2. Pruebas Serológicas

- **ANA**: Positivos en >90%.
- **Anti-Scl-70 (topoisomerasa I)**: Asociado a ES difusa y fibrosis pulmonar.
- **Anticentromero**: Forma limitada y riesgo de HAP.
- **Anti-RNA polimerasa III**: Asociación con crisis renal.
- Ayudan a establecer diagnóstico, tipo y pronóstico.

3. Pruebas de Función Pulmonar

- Evaluación de capacidad vital forzada (FVC) y DLCO.
- **Esperado**: patrón restrictivo y reducción de DLCO.
- Útiles para detectar enfermedad intersticial o HAP precoz.

4. Tomografía de Alta Resolución (TCAR)

- Muestra fibrosis pulmonar: vidrio despolido, panalización.
- Determina extensión de la afectación pulmonar.

5. Ecocardiograma Doppler

- Evalúa presión sistólica en arteria pulmonar.
- Detecta signos de HAP o disfunción del ventrículo derecho.

6. ECG y Holter

- Detección de arritmias, bloqueos o trastornos de conducción.

7. Creatinina y Examen de Orina

- Monitorean función renal.
- Elevación de creatinina o proteinuria puede indicar crisis renal.

8. Biopsia de piel (opcional)

- Confirma fibrosis dérmica.
- Se reserva para casos atípicos o de difícil diagnóstico.

9. Endoscopia digestiva

- En pacientes con disfagia o síntomas de reflujo severo.
- Detecta esofagitis y atonía esofágica.

10. Radiografía de manos

- Reabsorción de falanges, calcinosis, erosiones óseas.

Tratamiento

El tratamiento es sintomático y depende de la afectación orgánica. No existe cura, pero se busca controlar la progresión y mejorar calidad de vida:

- **Fenómeno de Raynaud:** Bloqueadores de canales de calcio (nifedipino), prostaglandinas en casos severos.
- **Enfermedad pulmonar intersticial:**
 - Micofenolato mofetilo o ciclofosfamida.
 - Nintedanib (antifibrótico) aprobado recientemente.
- **Hipertensión pulmonar:** Bosentán, sildenafil, antagonistas de endotelina.
- **Reflujo gastroesofágico:** Inhibidores de bomba de protones (omeprazol).
- **Crisis renal esclerodérmica:** IECAs de inicio inmediato.
- **Terapia inmunosupresora:** En casos de progresión rápida o afectación multiorgánica.
- **Enfoque multidisciplinario:** Intervienen reumatólogos, neumólogos, gastroenterólogos, nefrólogos y psicólogos

Conclusión

La comprensión de los mecanismos inmunológicos subyacentes en las enfermedades autoinmunes y su relación con la inmunidad adaptativa representa un eje fundamental para el abordaje clínico, terapéutico y preventivo de estas condiciones. A lo largo del desarrollo de este trabajo se abordaron cuatro pilares que ejemplifican con claridad la complejidad del sistema inmune cuando se encuentra en desequilibrio: la inmunidad adaptativa, el lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoide y la esclerosis sistémica. Cada uno de estos elementos contribuye a ampliar nuestra percepción de la inmunología clínica moderna.

En primer lugar, la **inmunidad adaptativa** se presenta como una respuesta especializada del organismo frente a agentes extraños. Su característica más destacada es la especificidad y memoria inmunológica, lo que permite una protección eficiente y duradera tras la exposición a patógenos o vacunas. Los linfocitos T y B actúan en conjunto con células presentadoras de antígenos para generar respuestas dirigidas, produciendo anticuerpos o desencadenando mecanismos citotóxicos. Esta inmunidad no solo protege de enfermedades infecciosas, sino que también está implicada en la aparición de enfermedades autoinmunes, donde el sistema pierde la tolerancia hacia sus propios tejidos.

En este contexto, se introduce el **lupus eritematoso sistémico (LES)** como una de las enfermedades prototípicas de autoinmunidad sistémica. El LES se caracteriza por la producción de autoanticuerpos contra componentes nucleares, como el ADN, lo que conlleva a la formación de complejos inmunes que se depositan en múltiples órganos, desencadenando inflamación y daño tisular. Su fisiopatología pone en evidencia cómo una falla en los mecanismos de tolerancia inmunológica —tanto central como periférica— puede tener consecuencias devastadoras a nivel multisistémico. El LES destaca por su amplia heterogeneidad clínica y su mayor prevalencia en mujeres jóvenes, lo cual refleja también el papel de factores hormonales y genéticos en su aparición.

Asimismo, la **artritis reumatoide (AR)** constituye otro ejemplo significativo de enfermedad autoinmunitaria con manifestaciones sistémicas, aunque con predominio articular. La AR es una condición en la cual el sistema inmunitario ataca las membranas sinoviales, llevando a inflamación crónica, destrucción del cartílago y deformidad articular. La presencia de autoanticuerpos como el factor reumatoide y los anticuerpos anti-CCP son marcadores serológicos clave, mientras que la inflamación persistente no solo causa daño local sino también complicaciones en órganos como pulmones, ojos, piel y corazón. Aquí se vuelve a evidenciar el papel central de los linfocitos T CD4+ y de las citocinas inflamatorias (como TNF-alfa e IL-1), reforzando el vínculo entre la inmunidad adaptativa disfuncional y la autoinmunidad.

Por su parte, la **esclerosis sistémica (ES)** representa un espectro más complejo de autoinmunidad, ya que incorpora no solo inflamación y autoinmunidad, sino también fibrosis progresiva y vasculopatía obliterante. A diferencia del LES y la AR, donde predominan los efectos inflamatorios, en la ES destaca una respuesta exacerbada de los fibroblastos que lleva a depósito excesivo de colágeno en piel y órganos internos, causando rigidez tisular y fallas orgánicas. Su presentación puede ser limitada o difusa, y el diagnóstico se apoya en autoanticuerpos específicos como anti-Scl-70 y anticentrómero, así como en estudios funcionales pulmonares, cardíacos y renales. La interacción entre la activación inmunitaria, el daño endotelial y la fibrosis convierte a la ES en una de las enfermedades autoinmunes más letales y difíciles de tratar.

A través del análisis comparativo de estas tres enfermedades autoinmunes —LES, AR y ES— se puede establecer un hilo conductor: todas comparten una activación inapropiada del sistema inmune adaptativo, pérdida de la tolerancia inmunológica, producción de autoanticuerpos y daños multisistémicos. Sin embargo, cada una de ellas se manifiesta de manera diferente dependiendo del órgano blanco predominante, del tipo de autoanticuerpos presentes y de la naturaleza de la respuesta inflamatoria y/o fibrótica.

Por tanto, este trabajo no solo reafirma la importancia del conocimiento profundo de la inmunidad adaptativa como base para entender las enfermedades autoinmunes, sino que también resalta la necesidad de un abordaje multidisciplinario en su diagnóstico y tratamiento. Es crucial comprender que estas patologías no tienen cura, pero un diagnóstico oportuno y un tratamiento individualizado pueden mejorar significativamente la calidad de vida de los pacientes. La medicina del futuro apunta a terapias personalizadas que modulen específicamente las vías inmunológicas alteradas, lo que solo será posible si continuamos profundizando en la fisiopatología inmunitaria de estos trastornos.

En conclusión, la inmunología clínica se posiciona como una herramienta indispensable en el manejo de enfermedades autoinmunes. El estudio de la inmunidad adaptativa y su desregulación permite una comprensión integrada del LES, la AR y la ES, tres entidades que reflejan la delgada línea entre protección y destrucción que el sistema inmune puede representar. Desde la producción de anticuerpos hasta la fibrosis tisular, desde la inflamación articular hasta el compromiso pulmonar, todas estas condiciones nos enseñan que el sistema inmunológico, aunque vital, puede convertirse en su peor enemigo. Comprenderlo es el primer paso para poder vencerlo.

Bibliografía

- *Artritis reumatoide - Síntomas y causas - Mayo Clinic.* (n.d.).
<https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/rheumatoid-arthritis/symptoms-causes/syc-20353648>
- Laraundogoitia, E. O. (n.d.). *Artritis Reumatoide: Causas, síntomas y tratamiento.*
<https://www.cun.es>. <https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/artritis-reumatoide>
- - Avendaño-Solá, C., & Núñez-Álvarez, C. (2022). Esclerosis sistémica: Avances en diagnóstico y tratamiento. *Revista Reumatológica Clínica*, 18(2), 65-72.
- - Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ). (2021). *Guía clínica para el manejo de pacientes con esclerosis sistémica*. Ciudad de México: INCMNSZ.
- - CENAPRECE. (2020). *Enfermedades autoinmunes: diagnóstico y estrategias de atención**. Secretaría de Sa

