



Resúmenes

Carla Sofia Alfaro Domínguez

Parcial 2

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gómez Vázquez

Medicina Humana

Cuarto semestre grupo A

La Trinitaria, Chiapas, a 09 de abril del 2025

INDICE

INMUNIDAD ADAPTATIVA.....	3
ADAPTACION DE LOS LINFOCITOS T	
ACTIVACION DE LINFOCITOS B Y PRODUCCION DE ANTICUERPOS	
RESPUESTA INMUNITARIA ESPECIFICA	
DIAGRAMA	
LUPUS.....	6
ETIOLOGIA	
MANIFESTACIONES CLINICAS	
COMPLICACIONES	
FACTORES DE RIESGO	
EPIDEMIOLOGIA	
DIAGNOSTICO	
TRATAMIENTO	
TRATAMIENTO FARMACOLOGICO	
ARTRITIS REUMATOIDE.....	13
EPIDEMIOLOGIA	
ETIOPATOGENIA	
CUADRO CLINICO	
DIAGNOSTICO	
TRATAMIENTO	
ESCLEROSIS SISTEMICA.....	26
DEFINICION	
EPIDEMIOLOGIA	
FISIOPATOLOGIA	
TRATAMIENTO	
TRATAMIENTO FARMACOLOGICO SEGUN SISTEMA AFECTADO	

Carla Sofia Alvaro Dominguez 4A

Portada?
Clasificación de la
Morfología y función

INMUNIDAD ADAPTATIVA

La inmunidad adaptativa es una respuesta **específica** del sistema inmunológico que se desarrolla tras la **exposición a antígenos**. Se caracteriza por su capacidad de **reconocer y recordar patógenos específicos**, lo que permite una respuesta más **rápida y eficaz** en encuentros posteriores.

Adaptación de los linfocitos T

Los linfocitos T desempeñan un papel central en la inmunidad celular. Su desarrollo y maduración ocurren en el timo, donde adquieren receptores específicos para antígenos. Existen diferentes subpoblaciones de linfocitos T, entre las que destacan:

Linfocitos T colaboradores (CD4+): Ayudan en la activación de otras células inmunitarias mediante la secreción de citocinas.

Linfocitos T citotóxicos (CD8+): Reconocen y destruyen células infectadas por patógenos intracelulares, como virus.

La activación de los linfocitos T ocurre cuando sus receptores específicos reconocen antígenos presentados por moléculas del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (MHC) en células presentadoras de antígenos. Esta interacción, junto con señales coestimuladoras, es esencial para su activación efectiva.

Activación de linfocitos B y producción de anticuerpos

Los linfocitos B son fundamentales en la inmunidad humoral. Su activación se produce al reconocer antígenos específicos a través de sus receptores de membrana. Esta activación puede ser potenciada por la colaboración de los linfocitos T colaboradores. Una vez activados, los linfocitos B se diferencian en células plasmáticas, que son responsables de la producción de anticuerpos. Estos anticuerpos se unen a los antígenos específicos, neutralizando patógenos y facilitando su eliminación.

Respuesta inmunitaria específica

La especificidad de la respuesta inmunitaria adaptativa se basa en la **capacidad de los linfocitos para reconocer determinantes** antígenicos únicos. Esta especificidad es crucial para dirigir respuestas precisas contra patógenos específicos, minimizando el daño a los tejidos propios y asegurando una defensa eficaz contra infecciones.

Estas características de la inmunidad adaptativa permiten al sistema inmunológico adaptarse y responder de manera eficiente a una amplia variedad de patógenos, proporcionando una protección duradera y específica.

Inmunidad Adaptativa





Mi Universidad

Resumen

Estrecho
Definición
Epidemiología
Etiología/Fisiología
Crecimiento clínico
Diagnóstico
Tratamiento

Carla Sofia Alfaro Domínguez

Parcial 2

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gómez Vázquez

Medicina Humana

Cuarto semestre grupo A

La Trinitaria, Chiapas, a 23 de marzo del 2025

LUPUS

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica caracterizada por la producción de autoanticuerpos que causan inflamación y daño en múltiples órganos y tejidos. Su etiología es compleja e involucra factores genéticos, ambientales, hormonales e inmunológicos.

ETIOLOGIA

La etiología del LES es multifactorial e involucra:

1. **Factores genéticos:** Asociaciones con genes como HLA-DR2 y HLA-DR3.
2. **Factores ambientales:** Exposición a rayos ultravioleta, infecciones virales (Epstein-Barr), tabaco y ciertos medicamentos.
3. **Factores hormonales:** Mayor prevalencia en mujeres en edad reproductiva, lo que sugiere un papel de los estrógenos.
4. **Factores inmunológicos:** Defectos en la eliminación de células apoptóticas y activación anormal de linfocitos B y T.



MANIFESTACIONES CLINICAS

El LES es una enfermedad heterogénea con una amplia gama de manifestaciones clínicas:

Generales: Fatiga, fiebre, pérdida de peso.

Cutáneas: Eritema malar ("en alas de mariposa"), fotosensibilidad, lesiones discoides, alopecia. *Lesiones, eritema, sub-eritema, eritema*

Musculoesqueléticas: Artralgias y artritis no erosiva. *Artralgias de Jacob*

Renales: Nefritis lúpica, proteinuria, insuficiencia renal. *Clasificación de Nefritis lúpica*

Neurológicas: Convulsiones, psicosis, neuropatía periférica.

Cardiovasculares: Pericarditis, miocarditis, enfermedad aterosclerótica acelerada.

Hematológicas: Anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia.

Pulmonares: Pleuritis, neumonitis, hipertensión pulmonar.

COMPLICACIONES

Las principales complicaciones del LES incluyen:

Nefritis lúpica: Puede progresar a insuficiencia renal terminal.

Trombosis: Asociada al síndrome antifosfolípido.

Infecciones: Mayor riesgo debido a inmunosupresión.

Daño cardiovascular: Principal causa de mortalidad a largo plazo.

Compromiso neurológico: Accidente cerebrovascular, deterioro cognitivo

FACTORES DE RIESGO

Sexo femenino: 9:1 en comparación con hombres.

Edad: Pico de incidencia entre 15-45 años.

Raza y etnicidad: Mayor prevalencia en afroamericanos, hispanos y asiáticos.

Antecedentes familiares: Riesgo incrementado en familiares de primer grado.

INMUNOLOGÍA DEL LES

El LES se caracteriza por una disfunción inmunológica que incluye:

Producción de autoanticuerpos: Anticuerpos antinucleares (ANA), anti-DNA de doble cadena (anti-dsDNA), anti-Smith (anti-Sm), anticuerpos antifosfolípidos.

Activación aberrante de linfocitos B y T.

Depósito de inmunocomplejos: Contribuye a daño renal y vascular.

EPIDEMIOLOGÍA

Prevalencia: Aproximadamente 20-150 casos por 100,000 habitantes.

Mayor incidencia en mujeres: Especialmente en edad fértil.

Variaciones geográficas y raciales: Alta prevalencia en poblaciones afroamericanas y latinas.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en criterios clínicos e inmunológicos:

Criterios del ACR/EULAR 2019: Se requiere un puntaje ≥ 10 para el diagnóstico.

Pruebas de laboratorio:

- ANA positivos (>95% de los casos).
- Anti-dsDNA y anti-Smith altamente específicos.
- Complemento disminuido (C3, C4).

-Búsqueda de síndrome antifosfolípido.

-Biopsia renal en sospecha de nefritis lúpica.

TRATAMIENTO

El tratamiento se basa en la severidad y órganos afectados:

Medidas generales: Fotoprotección, suspensión de tabaco, vacunación.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO:

Antimaláricos (hidroxicloroquina): Base del tratamiento para prevenir recaídas.

Glucocorticoides: En exacerbaciones y compromiso severo.

Inmunosupresores (metotrexato, azatioprina, micofenolato de mofetilo, ciclofosfamida): En casos graves.

Biológicos (belimumab, rituximab): Para casos refractarios.

Manejo de complicaciones:

Anticoagulación en síndrome antifosfolípido.

REFERENCIAS

Control estricto de factores de riesgo cardiovascular.

1. Olvera-Cabrera G, López-Sánchez J, López-Sánchez J.

Terapia renal sustitutiva en insuficiencia renal terminal.

CONCLUSION

El LES es una enfermedad autoinmune compleja con manifestaciones clínicas variables que pueden comprometer la calidad de vida y aumentar la mortalidad. Su manejo requiere un enfoque multidisciplinario con una combinación de terapia inmunomoduladora y control de factores de riesgo. A pesar de los avances terapéuticos, el pronóstico sigue dependiendo del reconocimiento temprano y un tratamiento adecuado.

ARTITIS REUMATOIDE



Mi Universidad

Resumen Artritis

Carla Sofia Alfaro Domínguez

Parcial 2

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gómez Vázquez

Medicina Humana

Cuarto semestre grupo A

La Trinitaria, Chiapas, a 29 de marzo del 2025

ARTRITIS REUMATOIDE

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.

EPIDEMIOLOGIA

Es más frecuente en mujeres que en hombres, puede aparecer a cualquier edad, la AR afecta aproximadamente entre 0.3 y 1.2% de la población mundial con variaciones de frecuencia que dependen de los países y las etnias. En Latinoamérica, la prevalencia se ha estimado entre 0.2 y 0.5% en población mayor de 16 años de edad.

Según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2021, la prevalencia de la AR en México es aproximadamente del 1.6% al 2% en la población adulta, con una mayor incidencia en mujeres en una proporción de 3:1 en comparación con los hombres. La edad de inicio suele situarse entre los 30 y 50 años, aunque puede manifestarse en cualquier etapa de la vida.

En estudios realizados en el Instituto Nacional de Rehabilitación (INR), se ha observado que la AR es más frecuente en grupos socioeconómicos bajos, posiblemente debido a un menor acceso a servicios de salud y diagnósticos tempranos.

ETIOPATOGENIA

Su etiopatogenia es compleja y multifactorial, involucrando factores genéticos, inmunológicos y ambientales que conducen a una respuesta inflamatoria descontrolada.

1. Factores Genéticos

Los estudios han demostrado que la predisposición genética juega un papel importante en el desarrollo de la AR, con un 30-50% de riesgo atribuible a factores hereditarios.

HLA y otros genes asociados

HLA-DR4 y HLA-DRI: Se han identificado haplotipos del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA-DR4 y HLA-DRI) que aumentan el riesgo de AR, en especial en la población mexicana.

PTPN22: Codifica una proteína tirosina fosfatasa que regula la activación de linfocitos T y se ha asociado con un mayor riesgo de AR.

STAT4: Participa en la señalización de citoquinas proinflamatorias, contribuyendo a la disfunción del sistema inmune.

TRAF1-C5: Relacionado con la regulación de la inflamación y la apoptosis celular.

2. Factores Ambientales

Aunque la genética predispone a la AR, los factores ambientales pueden desencadenar o agravar la enfermedad.

Tabaquismo

Es el factor ambiental más relacionado con la AR.

Se ha demostrado que el tabaco induce la citrulinación de proteínas en el pulmón, promoviendo la producción de anticuerpos anti-péptidos citrulinados (anti-CCP), los cuales están implicados en la patogénesis de la enfermedad.

-Se activan y forman complejos inmunológicos autoanticuerpos anti-CCP y anti-AC.

-La citrulinación T117 juega un papel clave en la inflamación crónica.

Infecciones

Se han sugerido agentes infecciosos como el Epstein-Barr virus (EBV), Parvovirus B19 y Mycoplasma, aunque no se ha establecido un agente causal definitivo.

Estos microorganismos pueden inducir una respuesta autoinmune a través del mimetismo molecular, en el cual los antígenos virales se asemejan a proteínas propias del organismo, provocando una activación aberrante del sistema inmune.

Microbiota Intestinal

Alteraciones en la microbiota intestinal han sido relacionadas con la AR, particularmente la sobrepoblación de *Prevotella copri*, una bacteria intestinal que puede estimular respuestas inflamatorias sistémicas.

3. Respuesta Inmunológica y Patogénesis

La AR se caracteriza por una activación inapropiada del sistema inmunológico, con la participación de células inmunitarias y mediadores inflamatorios.

Autoanticuerpos en la AR

Factor Reumatoide (FR): Autoanticuerpo contra la fracción Fc de la IgG, presente en el 70-80% de los pacientes con AR.

Anticuerpos Anti-CCP: Son más específicos para AR y pueden estar presentes años antes del inicio de la enfermedad.

Activación del sistema inmune

Células Presentadoras de Antígeno (CPA)

Incluyen macrófagos y células dendríticas que presentan antígenos a los linfocitos T en los ganglios linfáticos.

Linfocitos T CD4+

-Se activan y liberan citoquinas proinflamatorias como IL-17, IFN- γ y TNF- α .

-La subpoblación Th17 juega un papel clave en la inflamación sinovial.

Linfocitos B

- Producen autoanticuerpos como el factor reumatoide y los anti-CCP.

Macrófagos y Células Sinoviales

- Secretan $\text{TNF-}\alpha$, IL-1 e IL-6, que promueven la inflamación y el daño articular.

Mediadores Inflamatorios

- $\text{TNF-}\alpha$: Induce la proliferación de fibroblastos sinoviales y la degradación del cartilago.

- IL-6: Favorece la producción de autoanticuerpos y la diferenciación de osteoclastos.

- IL-1: Contribuye a la destrucción articular y la erosión ósea.

CUADRO CLINICO

I. Síntomas Articulares

Manifestaciones iniciales

- Rigidez matutina prolongada (> 1 hora).
- Dolor e inflamación articular (simétrica y progresiva).
- Limitación de la movilidad.

Patrón de afectación articular

La AR afecta principalmente articulaciones sinoviales, con un patrón bilateral y simétrico.

Más afectadas:

- Manos: Articulaciones metacarpofalángicas (MCF) e interfalángicas proximales (IFP).
- Muñecas.
- Rodillas.
- Tobillos.
- Articulaciones metatarsofalángicas (MTF) (pies).

Menos afectadas (casos avanzados):

- Cervical (C1-C2, subluxación atlantoaxoidea en casos graves).
- Caderas y hombros.

Deformidades articulares tardías

- Deformidad en cuello de cisne (hiperextensión de IFP + flexión de interfalángicas distales).
- Deformidad en boutonnière o en ojal (flexión de IFP + hiperextensión de interfalángicas distales).
- Dedo en martillo (flexión fija de interfalángica distal).
- Desviación cubital de los dedos.

2. Síntomas Sistémicos

La AR no solo afecta las articulaciones, sino que puede comprometer otros órganos y sistemas.

Manifestaciones constitucionales:

- Fatiga.

- Fiebre baja.
- Pérdida de peso.
- Malestar general.

3. Manifestaciones Extraarticulares

Pueden presentarse en cualquier etapa de la enfermedad y son más frecuentes en casos graves o mal controlados.

Piel

- Nódulos reumatoides (subcutáneos, indoloros, en zonas de presión como codos).
- Vasculitis reumatoide (úlceras cutáneas, púrpura palpable, necrosis digital en casos severos).

Ojos

- Queratoconjuntivitis seca (síndrome de Sjögren secundario).
- Escleritis y epiescleritis (puede ser grave y causar perforación corneal).

Pulmones

- Derrame pleural.
- Fibrosis pulmonar.
- Nódulos pulmonares reumatoides (síndrome de Caplan en mineros expuestos a sílice).

Corazón

- Pericarditis (puede causar derrame pericárdico).
- Miocarditis y mayor riesgo de enfermedad cardiovascular.

Sistema Nervioso

- Compresión de nervios periféricos (síndrome del túnel del carpo).

-Mielopatía cervical (afectación de C1-C2).

Riñón

-Glomerulonefritis secundaria (poco común).

Sangre

-Anemia de trastornos crónicos.

-Trombocitosis o leucopenia (asociada a síndrome de Felty: AR + esplenomegalia + neutropenia).

DIAGNOSTICO

1. Criterios de Clasificación del Colegio Americano de Reumatología (ACR/EULAR 2010)

Estos criterios otorgan un puntaje de 0 a 10 basado en cuatro dominios. Un puntaje de ≥ 6 puntos sugiere AR definitiva.

A. Compromiso articular (0-5 puntos)

1 articulación grande (hombros, caderas, rodillas, codos, tobillos) $\rightarrow$ 0 puntos.

2-10 articulaciones grandes $\rightarrow$ 1 punto.

1-3 articulaciones pequeñas (manos, pies, muñecas) $\rightarrow$ 2 puntos.

4-10 articulaciones pequeñas $\rightarrow$ 3 puntos.

Más de 10 articulaciones afectadas (incluyendo al menos 1 pequeña) $\rightarrow$ 5 puntos.

B) Serología (0-3 puntos)

- Factor reumatoide (FR) y/o anticuerpos anti-CCP negativos → 0 puntos.
- FR o anti-CCP en títulos bajos → 2 puntos.
- FR o anti-CCP en títulos altos (>3 veces el límite normal) → 3 puntos

C) Duración de los síntomas (0-1 punto)

- < 6 semanas → 0 puntos.
- ≥ 6 semanas → 1 punto.

D) Reactantes de Fase Aguda (0-1 punto)

- Proteína C reactiva (PCR) y velocidad de sedimentación globular (VSG) normales → 0 puntos.
- PCR o VSG elevadas → 1 punto.

2. Estudios de Laboratorio

Autoanticuerpos

Factor Reumatoide (FR):

- Positivo en el 70-80% de los casos.
- No es exclusivo de la AR (también se encuentra en infecciones crónicas y otras enfermedades autoinmunes).

Anticuerpos Anti-Péptidos Cíclicos Citrulinados (anti-CCP):

- Alta especificidad (~95%) para AR.
- Puede ser positivo años antes del inicio de los síntomas.

Reactantes de Fase Aguda

Velocidad de Sedimentación Globular (VSG) y Proteína C Reactiva (PCR):

- Elevadas en AR activa.
- Indicadores de inflamación sistémica.

Otros Estudios

- Hemograma: Puede mostrar anemia de trastornos crónicos.
- Perfil hepático y renal: Para evaluar afectación sistémica y antes de iniciar tratamiento.

3. Estudios de Imagen

Radiografía (Inicial y seguimiento)

- Puede ser normal en etapas tempranas.
- Signos tardíos:
 - + Pérdida del espacio articular.
 - + Erosiones óseas (periarticulares)
 - + Subluxaciones y deformidades.

Ultrasonido Musculoesquelético

- Detecta sinovitis temprana.
- Permite visualizar hipervascularización con Doppler color.

Resonancia Magnética (RM)

- Identifica sinovitis activa y erosiones antes de que sean visibles en rayos X.

TRATAMIENTO

I. Tratamiento Farmacológico

El tratamiento farmacológico de la AR ha evolucionado significativamente en los últimos años, y se clasifica en fármacos modificadores de la enfermedad (FAME), fármacos sintomáticos y terapias biológicas.

A. Fármacos Modificadores de la Enfermedad (FAME)

Estos medicamentos son fundamentales en el tratamiento de la AR, ya que modifican el curso de la enfermedad, reduciendo la inflamación, previniendo el daño articular y mejorando la función física.

I. FAME convencionales

Metotrexato (MTX):

- Es el tratamiento de elección y el FAME más utilizado.
- Dosis inicial: 7.5–15 mg/semana (oral o subcutáneo).
- Inhibe la proliferación de células T y la producción de citoquinas proinflamatorias.
- Efectos secundarios: Hepatotoxicidad, supresión de la médula ósea, efectos gastrointestinales.
- Generalmente, se combina con ácido fólico para reducir efectos secundarios.

Leflunomida:

- Inhibe la síntesis de pirimidinas, disminuyendo la proliferación de linfocitos T.
- Se utiliza en caso de intolerancia o falta de respuesta al metotrexato.
- Efectos secundarios: Diarrea, hepatotoxicidad, leucopenia.

Sulfasalazina y hidroxicloroquina:

-Usadas en formas leves de AR o en pacientes que no responden bien a otros FAME.

-Son menos potentes que el metotrexato, pero son útiles para mantener la remisión.

2. FAMEs Biológicos

Estos medicamentos se utilizan cuando los FAMEs convencionales no son efectivos o no tolerados. Los FAMEs biológicos incluyen inhibidores de TNF- α , inhibidores de IL-6, inhibidores de células B y inhibidores de la coestimulación de células T.

b) Fármacos Anti-inflamatorios no Esteroides (AINEs)

Los AINEs se utilizan para controlar la inflamación y el dolor agudo en los episodios de artritis, pero no modifican el curso de la enfermedad.

-Ibuprofeno, diclofenaco, naproxeno:

-Alivian el dolor y la inflamación.

-Efectos secundarios: gastrointestinales (úlceras gástricas, sangrado), insuficiencia renal, hipertensión.

c) Corticoides

Los corticoides, como la prednisona, se utilizan en brotes agudos para controlar la inflamación rápidamente.

-Pueden administrarse vía oral o inyectable.

-Efectos secundarios a largo plazo: osteoporosis, hiperglucemia, hipertensión, aumento de peso, entre otros.

2. Tratamiento No Farmacológico

a) Terapias Físicas y Rehabilitación

- Fisioterapia para mejorar la función articular y la movilidad.
- Ejercicio terapéutico que fortalece los músculos y mejora la flexibilidad.
- Uso de órtesis para mejorar la estabilidad de las articulaciones afectadas.





Mi Universidad

Esclerosis sistémica

9

Carla Sofia Alfaro Domínguez

Resumen

Parcial 2

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gómez Vázquez

Licenciatura en Medicina Humana

Cuarto Semestre grupo "A"

07 de abril del 2025, Comitán de Domínguez, Chiapas.

ESCLEROSIS SISTEMICA

Definición:

La esclerosis sistémica es una enfermedad crónica rara y multisistémica de causa desconocida caracterizada por fibrosis difusa y anormalidades vasculares en la piel, articulaciones, y órganos internos (en especial el esófago, tubo digestivo inferior, pulmones, corazón y riñones).

Epidemiología:

Incidencia y prevalencia global:

- Incidencia: Se estima entre 0.6 y 23 casos por millón de habitantes por año.
- Prevalencia: Oscila entre 7 y 489 casos por millón de habitantes.

Se ha observado que la población caucásica presenta menores tasas de incidencia y prevalencia en comparación con otros grupos étnicos. Además, tienden a manifestar con mayor frecuencia la variedad limitada de la enfermedad y presentan una mejor supervivencia.

En México, la información específica sobre la incidencia y prevalencia de la ES es limitada. Sin embargo, se reconoce que la enfermedad afecta predominantemente a mujeres, con una proporción de 4:1 en comparación con los hombres, y suele presentarse entre los 30 y 50 años.

Factores de riesgo y tendencias:

Aunque la causa exacta de la ES es desconocida, se considera que factores genéticos, ambientales y hormonales contribuyen a su desarrollo. La variabilidad en la epidemiología de la enfermedad sugiere la influencia de estos factores en diferentes poblaciones.

FISIOPATOLOGIA:

- Patogenia:
- 1.- Daño vascular
 - 2.- Síntesis de colágeno
 - 3.- Alt. inmunitaria

Se produce daño vascular y activación de fibroblastos; hay sobreproducción de colágeno y otras proteínas extracelulares en diversos tejidos. En la esclerosis sistémica, la piel produce fibras de colágeno más compactas en la dermis reticular, adelgazamiento epidérmico, pérdida de las crestas epidérmicas (extensiones epiteliales que proyectan hacia el tejido conjuntivo subyacente) y atrofia de los anexos dérmicos. Pueden acumularse células T, y aparece una extensa fibrosis en las capas dérmica y subcutánea. En los pliegues ungueales, las asas capilares se dilatan y se pierden algunas asas microvasculares. En las extremidades se produce una inflamación crónica y fibrosis de la membrana sinovial y superficies y tejidos blandos periarticulares.

La motilidad esofágica se altera, y hay incompetencia del esfínter esofágico inferior; puede aparecer reflujo gastroesofágico y estenosis secundaria. La capa muscular de la mucosa intestinal se degenera, produciendo pseudodivertículos en el colon y en el íleon. Puede aparecer fibrosis intersticial y peribronquial, o hiperplasia de la íntima de las arterias pulmonares pequeñas; si esto se prolonga, puede producirse una hipertensión pulmonar. Puede haber fibrosis miocárdica difusa o anomalías de la conducción cardíaca. En los riñones puede haber una hiperplasia de la íntima de las arterias interlobulares y arqueadas, lo que produce isquemia renal e hipertensión.

La esclerosis sistémica varía en gravedad y progresión, desde un engrosamiento cutáneo generalizado con afección visceral de rápida progresión a menudo fatal (esclerosis sistémica difusa) hasta una afección cutánea aislada (a menudo solo los dedos y el rostro) y de lenta progresión (varias décadas) antes del desarrollo de enfermedad visceral. Esta última forma se denomina esclerodermia cutánea limitada o síndrome CREST. Además, la esclerosis sistémica puede superponerse con otras afecciones reumáticas autoinmunitarias, como la

esclerodermatomiositis (piel tensa y debilidad muscular que no puede distinguirse de la miositis autoinmune) y la enfermedad mixta del tejido conjuntivo.

Factores ambientales:

- Cloruro de polivinilo
- Hidrocarburos
- Resina epoxica
- Bleomicina
- Pentazocina
- Implantes de silicona
- Sx del aceite de coco
- Sx cosinofilia-Mialgia (L-Triptofano)

Factores genéticos:

- HLA
- DR1, DR2, DR3, DR5
- Metilación de histonas (fibroblastos y depósito de colágeno).

Factores inmunológicos:

- Alt. En la inmunidad humoral
- Alt. En la inmunidad celular.

Clasificación:

- + Esclerodermia localizada-----Únicamente afección cutánea
- + Esclerosis sistémica-----Efección visceral

Esclerosis sistémica:

- Esclerosis sistémica cutanea difusa
- Esclerosis sistémica cutaea limitada
- Esclerosis sistémica sin esclerodermia
- Enf. Mixta del tej. Conjuntivo
- Enf indiferenciada del tej conjuntivo

Telangiectasias: Vasos dilatados visibles en cara, labios, manos y lengua.

2. Fenómeno de Raynaud

Presente en más del 90% de los casos.

- Se manifiesta como cambios trifásicos de coloración en los dedos (blanco → azul → rojo) ante exposición al frío o estrés.
- Es el resultado de vasoespasmos digitales recurrentes.
- Puede preceder por años al resto de las manifestaciones de la enfermedad.
- Puede complicarse con úlceras isquémicas, gangrena o pérdida digital.

3. Aparato digestivo

El segundo sistema más afectado después de la piel, comprometiendo desde el esófago hasta el recto.

- Esófago:** Disminución del peristaltismo y reflujo gastroesofágico, con pirosis, disfagia y odinofagia.
- Estómago:** Gastroparesia (vaciamiento gástrico lento) y síntomas de saciedad precoz, náusea y vómitos.
- Intestino delgado:** Pseudoobstrucción intestinal, diarrea, malabsorción y pérdida de peso.
- Colon:** Estreñimiento o incontinencia fecal por debilidad del esfínter anal.

4. Afectación pulmonar

Es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad.

- Enfermedad pulmonar intersticial (EPI):** Provoca disnea progresiva, tos seca, estertores crepitantes; se diagnostica con TC de alta resolución.
- Hipertensión arterial pulmonar (HAP):** Común en la forma limitada. Se manifiesta por disnea de esfuerzo, fatiga y síncope. Puede llevar a insuficiencia cardíaca derecha.

6. Corazón

A menudo subclínica en etapas iniciales.

- Miocardiopatía: Fibrosis del miocardio que puede causar disfunción diastólica o sistólica.
- Pericarditis: Puede ser aguda o crónica, con derrame pericárdico.
- Arritmias: Por afectación del sistema de conducción.
- Insuficiencia cardíaca: En fases avanzadas.

7. Riñones

Crisis renal esclerodérmica (CRE): Es una emergencia médica. Se presenta con:

- Elevación súbita de la presión arterial.
 - Insuficiencia renal aguda.
 - Microangiopatía trombótica.
- + Es más frecuente en la forma difusa y en pacientes en tratamiento con corticoides en dosis altas.

8. Sistema musculoesquelético

- Artralgias o artritis leve no erosiva.
- Miopatía inflamatoria: Con debilidad muscular proximal.
- Tendinitis o tenosinovitis.
- Contracturas articulares por fibrosis periarticular.

Diagnóstico:

Criterios de clasificación diagnóstica (ACR/EULAR 2013)

Los criterios propuestos por el Colegio Americano de Reumatología (ACR) y la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) son los más utilizados para clasificar la enfermedad. Estos otorgan un puntaje a cada manifestación, y se considera diagnóstico de ES si el total es ≥ 9 puntos.

2. Estudios de laboratorio

Los anticuerpos son fundamentales tanto para el diagnóstico como para predecir el curso clínico:

- ANA (Anticuerpos antinucleares): Positivos en >95% de los casos.
- Anti-centromero: Asociado con ES limitada y riesgo de hipertensión pulmonar.
- Anti-topoisomerasa I (anti-Scl-70): Frecuente en ES difusa, con alto riesgo de afectación pulmonar.
- Anti-RNA polimerasa III: Asociado con crisis renal y afectación cutánea extensa.
- Anti-U3 RNP, anti-Th/To, anti-PM-Scl: Menos frecuentes, pueden asociarse a formas específicas o a traslapes con otras enfermedades autoinmunes.

Otros exámenes útiles:

- PCR y VSG: Marcadores de inflamación (elevados en fases activas).
- Función renal, hepática y perfil tiroideo: Para seguimiento sistémico.

3. Capilaroscopia del pliegue ungüeal

Técnica no invasiva que permite observar capilares dilatados, hemorragias y pérdida capilar.

- Hallazgos característicos de "patrón esclerodérmico".
- Útil para el diagnóstico temprano en pacientes con fenómeno de Raynaud.

4. Estudios de imagen y funcionales

Estos estudios se usan para valorar el grado de afectación sistémica:

a. Pulmón:

TC de alta resolución: Detecta fibrosis o enfermedad intersticial.

Espirometría y DLCO: Miden función pulmonar, útil para seguimiento.

Ecocardiograma doppler: Para evaluar presión de arteria pulmonar y descartar HAP.

b. Corazón:

- ECG y Holter: Detectan arritmias o alteraciones de conducción.
- Ecocardiograma: Evalúa función sistólica y diastólica.

c. Tracto gastrointestinal:

- Esófagograma: Evalúa dismotilidad.
- Endoscopia alta: Para valorar reflujo y daño esofágico.

d. Riñones:

- Creatinina, EGO y microalbuminuria: Para evaluar función renal.
- Medición de presión arterial frecuente: Fundamental para detectar crisis renal esclerodérmica.

Tratamiento:

1. Tratamiento general y medidas no farmacológicas

- Evitar el frío y el estrés: Especialmente en pacientes con fenómeno de Raynaud.
- Fisioterapia y ejercicios de estiramiento: Para mantener movilidad y prevenir contracturas articulares.
- Hidratación cutánea constante: Mejora la elasticidad de la piel.
- Nutrición adecuada: Especialmente en pacientes con afectación gastrointestinal.
- Evitar corticoides en dosis altas: Riesgo de crisis renal esclerodérmica.



2. Tratamiento farmacológico según sistema afectado

A) Fenómeno de Raynaud y úlceras digitales

- Bloqueadores de canales de calcio (ej. nifedipino): Primera línea.
- Sildenafil o tadalafilo: Inhibidores de la fosfodiesterasa 5, mejoran la microcirculación.
- Iloprost IV (análogo de prostaciclina): En casos graves o refractarios.
- Bosentán: Antagonista del receptor de endotelina-1, útil en prevención de úlceras digitales.

Conclusión

La esclerosis sistémica es una enfermedad autoinmune compleja, caracterizada por fibrosis progresiva de la piel y órganos internos, además de alteraciones vasculares e inmunológicas. Su presentación clínica es heterogénea, y su curso puede variar desde manifestaciones leves hasta formas graves con daño multiorgánico. La identificación temprana de síntomas como el fenómeno de Raynaud y la esclerodermia cutánea es crucial para el diagnóstico precoz y para instaurar un tratamiento que pueda modificar el curso de la enfermedad.

Gracias al avance en los estudios inmunológicos y terapéuticos, ahora es posible ofrecer tratamientos dirigidos que mejoran significativamente la calidad de vida de los pacientes y reducen la mortalidad. Sin embargo, la falta de cura definitiva y la progresión impredecible de la enfermedad subrayan la importancia de un seguimiento multidisciplinario continuo, así como de fomentar la investigación local en países como México, donde los datos epidemiológicos aún son escasos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Vera-Lastra, O., Saucedo-Casas, C. A., Cruz Domínguez, M. P., Mendoza Alvarez, S. A., & Sepulveda-Delgado, J. (2018). Esclerosis sistémica sin esclerodermia en pacientes mexicanos. *Reumatología Clínica*, 14(4), 230-232.
- Soto, D. R., & Mercado, U. (2022). Características clínicas e inmunológicas de lupus eritematoso sistémico aplicando los criterios de clasificación de EULAR/ACR 2019. *Medicina Interna de México*, 38(3), 507-513.
- Coronado-Alvarado, C. D., Gámez-Saiz, I. L., & Sotelo-Cruz, N. (2018). Características clínicas y comorbilidades de pacientes con lupus eritematoso sistémico en niños y adultos.
- Etchegaray-Morales, I., Mendoza-Pinto, C., Arellano-Avedaño, F. J., Ibañez-Ovando, S., Munguía-Realpozo, P., Orbe-Sosa, J. G., Ramírez-Lara, E., & García-Carrasco, M. (2024). Epidemiología del lupus eritematoso sistémico en Latinoamérica. *Reumatología Clínica*.
- Vera-Lastra, O. L., & Jara, L. J. (2006). Alteraciones endocrinas en la esclerosis sistémica. *Reumatología Clínica*.
- Luna-Álvarez, M. (2017). Patogénesis del lupus eritematoso sistémico. *Acta de Ciencia en Salud*, 1(2).
- Alarcón-Segovia, D., & Llorente, L. (1996). The role of complement in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus. *Immunology Letters*, 54(1–2), 1–5.