



Mi Universidad

Alumna: Sofhia Hoyos Bolaños

Materia: Inmunología

Dr. Juan Carlos Gomez Vazquez

Licenciatura: Medicina Humana

Cuarto semestre

11 de abril del 2025, Comitán, Chiapas

ÍNDICE

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO	2
ARTRITIS REUMATOIDE	5
ESCLEROSIS SISTÉMICA	8
BIBLIOGRAFÍA	10

INTRODUCCIÓN

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

El lupus eritematoso es una enfermedad autoinmune, inflamatoria, crónica y sistémica de etiología desconocida, que se caracteriza por la presencia de múltiples autoanticuerpos y un amplio espectro de manifestaciones clínicas en distintos órganos y sistemas, entre los que destacan piel, articulaciones, riñón, pulmón, sistema nervioso central, membranas serosas y otros sistemas. La prevalencia es de 51/100,000, afecta principalmente a mujeres jóvenes en edad reproductiva, la relación mujer: hombre es de 9:1, el curso clínico es variable con periodos de exacerbación y remisión. En la etiopatogenia de la enfermedad intervienen factores genéticos, hormonales, ambientales e inmunológicos con participación de la respuesta inmune innata y adaptativa, producción de diversos autoanticuerpos específicos y complejos inmunes que producen daño de los tejidos blanco.

EPIDEMIOLOGÍA

Esta enfermedad afecta a personas de todas las partes del mundo. Puede desarrollarse en personas de todas las edades, razas, etnias o géneros.

No obstante, el lupus es más común en mujeres que en hombres, 9 de cada 10 personas con esta enfermedad son mujeres. También la enfermedad es más común en rangos de edad de entre 20 y 40 años y en personas de raza negra y asiática.

La Fundación de Lupus de América estima que, al menos 5 millones de personas a nivel mundial padecen alguna forma del lupus. En México, especialistas de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) estiman que 20 de cada cien mil personas padecen lupus.

ETIOLOGÍA

Las investigaciones indican que el lupus puede tener un vínculo genético, aunque varios genes necesitan verse afectados y los más importantes se localizan

en el cromosoma 6. En el 95 % de los casos, la susceptibilidad genética al lupus está causada por múltiples genes y su identificación ha sido lenta, ya que parece que son diferentes los genes que participan en los variados grupos étnicos. A continuación, se mencionarán: Genes HLA (Human Leukocyte Antigen System): debido a que el lupus es una enfermedad autoinmune, los científicos estudiaron primero los genes que controlan el sistema inmune; es decir, todos los de la familia HLA que se localizan en el brazo corto del cromosoma 6. Este cromosoma contiene, además del HLA, al gen RUNX1 también llamado AML1, un factor de transcripción.

El HLA o Complejo Mayor de Histocompatibilidad (MHC), constituido por más de 100 genes con un papel importante en el trasplante de órganos; cifra las proteínas de la superficie celular con propiedades antigénicas y se le divide en 3 clases:

Genes HLA de la clase I: estos genes tienen muy poca relación con el lupus.

Genes HLA de la clase II: varios genes de este grupo están relacionados al lupus. En un estudio se les dividió en subtipos de acuerdo a varias pruebas sanguíneas, lo que permitió sugerir que no es una enfermedad, sino varias enfermedades parecidas.

Genes HLA de la clase III: varios genes de este grupo están relacionados al lupus, los C4A, C2 y ciertas variantes de genes TNF elevan el riesgo en algunos grupos étnicos.

Estos genes pueden ser el resultado de una herencia aleatoria, ya que quienes padecen lupus tienen alterados los sitios del gen RUNX-1, que puede ser la causa de este padecimiento, encontrado también en personas con psoriasis y artritis reumatoide.

El gen RUNX1 cifra la subunidad alfa de la proteína CREB (Camp Response Element-Binding) involucrada en la regulación de la hemopoyesis y en la supervivencia celular.

La proteína CD40 es un receptor que se localiza en la superficie de las células del sistema inmunológico y se encuentra principalmente en linfocitos B y en células presentadoras de antígeno, tales como los macrófagos y células dendríticas foliculares, en tanto que su ligando CD40L se sitúa en la superficie de los linfocitos T. En los seres humanos la deficiente expresión o la sobreproducción de estas moléculas de superficie de los linfocitos tiene implicaciones clínicas importantes, puesto que los pacientes que no expresan CD40 son incapaces de efectuar una respuesta inmune dependiente de la inmunoglobulina IgG, por otro lado los pacientes con enfermedades autoinmunes tienen sobreexpresión de estas moléculas y sus linfocitos son refractarios a la apoptosis.

La interacción de estos receptores tiene un papel importante en la inducción y regulación de la respuesta inmune humoral y celular, ya que está implicada en la proliferación y diferenciación de los linfocitos B y de una gran variedad de estirpes celulares que expresan CD40 e influye además, de manera importante, en las funciones efectoras de los linfocitos T regulando la expresión de moléculas que estimulan y activan a los macrófagos, células NK y endoteliales. Las células NK (natural killer, “asesina natural” en español) son un tipo de linfocitos pertenecientes al sistema inmune. Aunque el ligando CD40L se describió originalmente en linfocitos T, su expresión también se ha encontrado en una variedad de células que incluyen a las plaquetas, células madre (mastcells), basófilos, linfocitos así como a células no hematopoyéticas (células de músculo liso y epiteliales). El CD40L es una proteína miembro de la superfamilia de moléculas TNF (Factor de la Necrosis Tumoral) del grupo de las citocinas o interleucinas liberadas por las células del sistema inmune que intervienen en la inflamación y destrucción celular secundaria a la artritis reumatoide, así como en otras patologías.

FISIOPATOLOGÍA

El lupus es el resultado de la interacción entre ciertos genes de predisposición y factores ambientales, que dan lugar a respuestas inmunológicas anormales.

Algunos pacientes pueden tener lupus sin presentar cuatro de los síntomas y se asocia a otras manifestaciones.

CUADRO CLÍNICO

1. Síntomas generales: cansancio, pérdida de peso y fiebre prolongada, que no se debe a ningún proceso infeccioso.
2. Síntomas articulares y musculares: El 90% de los pacientes con lupus tienen dolor e inflamación de las articulaciones (artritis.) Las que más se afectan son las de los dedos de las manos, muñecas, codos, rodillas y las de los pies. Es frecuente que el paciente note rigidez articular por las mañanas.
3. Piel: La lesión más conocida, aunque no la más frecuente, es el “eritema en alas de mariposa”, que consiste en un enrojecimiento y erupción de la piel en las mejillas y nariz. Las lesiones de la piel en el lupus aparecen en cualquier parte del cuerpo y en general no dan molestias.
4. Corazón y pulmones: El lupus inflama las membranas de revestimiento del corazón (el pericardio) y de los pulmones (la pleura), lo que origina pericarditis y pleuritis. Ambos procesos tienen síntomas parecidos: dolor en el tórax y a veces fiebre.
5. Riñón: La lesión más frecuente es la inflamación (nefritis.) Aumenta la urea en sangre, y aparecen proteínas o sangre en la orina. La lesión del riñón es asintomática manifestándose en algunas ocasiones como cansancio o subida de la tensión arterial.
6. Cerebro: Es prácticamente imposible saber con qué frecuencia se afecta el cerebro en el lupus.
7. Infecciones: El paciente con lupus es sensible a las infecciones.
8. El síndrome antifosfolípido: Se caracteriza por la aparición de trombosis, abortos de repetición y alteraciones hematológicas (trombopenia o anemia hemolítica), asociados a la presencia de anticuerpos antifosfolipídicos (AAF.) Los AAF mejor conocidos son los anticuerpos anticardiolipina y el anticoagulante lúpico.

Síntomas habituales:

- Cansancio
- Pérdida de peso
- Dolor e inflamación de las articulaciones
- Erupción en la piel de las mejillas y nariz

DIAGNOSTICO

No existe una prueba inequívoca para el diagnóstico, por lo que este se basa en la clínica y los hallazgos analíticos. La elevación del anticuerpo antinuclear(ANA, por sus siglas en inglés) a títulos de 1:40 o más es el criterio diagnóstico más sensible. Los anticuerpos antinucleares son inmunoglobulinas dirigidas contra antígenos nucleares, los cuales se unen a epítopes de moléculas de DNADN, RNA o proteínas de localización nuclear o citoplasmática. Los ANA forman el pilar principal de un estudio serológico para lupus. Otros estudios rutinarios efectuados son los niveles del sistema del complemento, enzimas del hígado y un recuento completo de la sangre.

TRATAMIENTO

Consejos generales

- El paciente con lupus puede llevar una vida normal desde el punto de vista familiar, laboral y social.
- Es aconsejable realizar actividades como caminar, nadar o montar en bicicleta, para prevenir la debilidad muscular.
- Hay que alternar las actividades habituales con periodos de descanso, para controlar la fatiga.

Tratamiento Médico

- Antiinflamatorios. Alivian el dolor de la artritis y pueden suprimir otros síntomas leves, como los dolores musculares y algunas pleuritis o pericarditis.
- Corticoides. Siguen siendo los medicamentos más importantes para controlar muchos de los síntomas que aparecen en el lupus. Prácticamente todas las complicaciones de esta enfermedad, son susceptibles de ser tratadas con éxito con los corticoides.
- Antipalúdicos. Estos medicamentos se emplean en el lupus para el tratamiento de la artritis, de algunas lesiones de la piel y para cuando existen síntomas pleurales y pericárdicos.
- Inmunosupresores. Los más utilizados son la azatioprina y la ciclofosfamida. Estos medicamentos se emplean únicamente cuando hay complicaciones importantes de la enfermedad, especialmente en el riñón

ARTRITIS REUMATOIDE

Enfermedad crónica sistémica, de predominio articular, cuyo signo es la sinovitis persistente en articulaciones periféricas y simétricas (deformidades y destrucción)

Epidemiología

Prevalencia al 0.8% en México.

Entre cuarta y quinta década de la vida, más prevalente en la mujer en una proporción de 3:1

Etiología

Acción de un antígeno en un individuo que tiene una base genética predisponente.

Generando un anticuerpo exógeno o autoanticuerpo (autoinmunidad)

- Base Genética:
 - HLA-DR4 (70%)
 - DRB10401 y DRB10404 (más grave)
 - DRB10101 (progresión más lenta)
- Respuesta inmunológica
 - Linfocitos T y B
 - Macrófagos
 - Interleucina 1 y 6, TNF- α y INF- γ
 - Factores de migración para macrófagos y leucocitos
- Reacción inflamatoria
 - Polimorfos nucleares migran al tejido sinovial (Componentes inmunes y lisosómicos)

Agente patológico + predisposición genética - respuesta inmune y reacción inflamatoria con activación de células plasmáticas y linfocitos T - MAN generales por citrinas secretadas por macrófagos y destrucción articular ósea por citrinas formadas en el PANNUS.

Anatomía patológica

PANNUS:

Lesión microvascular y aumento de las células del revestimiento sinovial.

- La sinovial reumatoide va engrosando y forma vellosidades (relieve a la cavidad articular)

El tejido sinovial se adhiere a los bordes del cartílago hialino (tejido de granulación o PANNUS)

Destruye y reemplaza al cartílago.

NÓDULOS REUMATOIDES:

- Central: necrótica y material fibrinoide
- Intermedia: histocitos, zona de límites imprecisos, tejido fibroso y vasos sanguíneos.

Manifestaciones clínicas

Inespecíficas:

Típica de una poliartritis inflamatoria, simétrica y bilateral, afectando pequeñas y grandes articulaciones.

- Astenia
- Anorexia
- Pérdida de peso
- Fiebre

Los síntomas específicos aparece generalmente de forma gradual (muñecas, manos, rodillas y pies)

Alrededor del 28% tienen un comienzo diferente (poliarticular aguda, monoarticular o tenosinovitis).

Manifestaciones clínicas articulares:

Su distribución es:

- Simetría y afección de las manos (cualquier AR)
- Metacarpofalángicas 90%
- Carpos 80%
- Interfalángicas proximales y metatarsofalángicas
- Axial (columna cervical) AR atlantoaxoidea
- Rodilla 60%

Clínica:

- Dolor e inflamación
- Rigidez matutina prolongada
- Tenosinovitis, bursitis, rotura tendinosa y problemas musculares (debilidad y atrofia)
- Quiste de Baker - presencia de nódulo reumatoide pero en la parte posterior de la rodilla
- Subluxaciones y luxaciones (anquilosis, destrucción ósea, ruptura tendinosa y ligamentosa)
- Deformidades

Desviación en ráfaga cubital (MCF)

Flexión de la interfalángica distal (dedo en martillo)

Hipertensión en MCF y flexión IF.

Manifestaciones clínicas extraarticulares

- Nódulos reumatoideos (codos, tendón de Aquiles, rodilla)
- Manifestaciones oculares

Queratoconjuntivitis seca

Epiescleritis o escleritis

- Manifestaciones pulmonares

Pleuritis

Neumonitis intersticial

Nódulos pulmonares

Bronquiolitis obliterantes

Hipertensión pulmonar

- Vasculitis reumatoide (AR grave, de larga evolución y factores alto)
- Manifestaciones cardíacas (pericarditis, endocarditis o miocarditis)
- Manifestaciones neumológicas (síndrome del túnel del carpo)
- Manifestaciones óseas (osteoporosis)
- Renales (nefropatía por Aines, amiloidosis)
- Hepáticas
- Sx de Felty (esplenomegalia y neutropenia, anemia, trombocitopenia, fiebre, astenia)
- Amiloidosis
- Manifestaciones hematológicas

Evolución y pronóstico

La esperanza de vida se acorta

Mortalidad: afección articular más grave, infección, hemorragia gastrointestinal, enfermedad cardiovascular

Diagnóstico

Factor reumatoide:

- Factor reumatoide de la IgG
- 2/3 de los pacientes
- No diagnostico, es pronostico

Otros anticuerpos

- Anticitrulina diagnostico precoz
- Anti CCP + FR = artritis reumatoide
- ANA, ANTI DNA
- VSG, PCR, RFA (ceruloplasmina)

Radiológicos

Afeccion articular simetrica, osteopenia yuxtaarticular, perdida del cartilago y erosiones óseas

Tratamiento

No farmacologico: alimentación rica en grasas poliinsaturadas, habitus, terapia fisiológica, uso de vendajes, ejercicios adecuados, suspender tabaquismo y alcoholismo, tratamiento de caries

Farmacologico

Inestepcífica:

- Analgesico y AINEs
- Corticoides a bajas dosis

Específicos - Metrotexato + hidroxiquimocitocina

FAME

- Sulfasalazina
- Antipaludicos
- Leflunomida

Agentes biológicos

- Influximab
- Adalimumab
- Etanercept
- Rituximab
- Tocilizumab
- Abatacept

Cirugia

Articulaciones gravemente lesionadas - Artoplastia

Sinovectomia - retrasa la destrucción

ESCLEROSIS SISTÉMICA

1. Definición

La esclerosis sistémica (ES), también conocida como esclerodermia sistémica, es una enfermedad autoinmune crónica y progresiva del tejido conectivo que se caracteriza por tres hallazgos principales: fibrosis generalizada de la piel y órganos internos, vasculopatía microvascular y activación del sistema inmune con producción de autoanticuerpos específicos.

A diferencia de la esclerodermia localizada, la esclerosis sistémica presenta manifestaciones multiorgánicas, con mayor frecuencia en la piel, pulmones, aparato digestivo, corazón y riñones.

2. Epidemiología

La esclerosis sistémica es una enfermedad rara, pero con distribución global.

- Prevalencia global estimada: Entre 50 a 300 casos por millón de habitantes.
- Incidencia anual: Entre 10 y 20 casos nuevos por millón de habitantes.
- Distribución por sexo: Predomina en mujeres (proporción 4:1), aunque los hombres presentan formas más graves.
- Edad de aparición: Generalmente entre los 30 y 50 años.
- Factores genéticos: Se han identificado asociaciones con alelos HLA-DRB1*11, HLA-DQB1*03 y otros genes relacionados con la inmunorregulación.
- Factores ambientales: La exposición a sílice, hidrocarburos aromáticos, cloruro de vinilo y solventes orgánicos ha sido implicada como desencadenante.

3. Fisiopatología

La fisiopatología de la esclerosis sistémica se basa en una interacción compleja entre vasculopatía, activación inmunológica y fibrosis tisular.

Vasculopatía

- Daño inicial en células endoteliales de vasos pequeños.
- Liberación de mediadores vasoconstrictores (endotelina-1) y disminución de vasodilatadores (óxido nítrico).
- Proliferación de la media vascular, trombosis y oclusión vascular.
- Este proceso favorece el desarrollo del fenómeno de Raynaud y daño isquémico crónico.

Activación del sistema inmune

- Participación de inmunidad innata (macrófagos, células dendríticas) y adaptativa (linfocitos T y B).
- Infiltrado inflamatorio en tejidos afectados, especialmente pulmón y piel.
- Producción de autoanticuerpos específicos: Anticentrómero, anti-topoisomerasa I (Scl-70), anti-RNA polimerasa III.

Fibrosis

- Estimulación de fibroblastos por citoquinas como TGF- β y PDGF.
- Diferenciación a miofibroblastos, que producen colágeno tipo I y III.
- Deposición descontrolada de matriz extracelular.
- Engrosamiento y rigidez de piel y órganos.

4. Manifestaciones Clínicas y Clasificación

La expresión clínica de la enfermedad es heterogénea y depende del subtipo.

Signos y síntomas generales

- Fenómeno de Raynaud.
- Engrosamiento cutáneo.

- Manifestaciones pulmonares.
- Tracto gastrointestinal.
- Cardíacas.
- Renales.

Clasificación clínica

a. Esclerosis sistémica limitada (ES-lim)

- Afecta cara, manos, pies.
- Progresión lenta.
- Asociada al anticuerpo anticentrómero.
- Riesgo a largo plazo de hipertensión arterial pulmonar.

b. Esclerosis sistémica difusa (ES-dif)

- Afecta piel proximal.
- Aparición rápida y mayor compromiso visceral.
- Alta frecuencia de fibrosis pulmonar y crisis renal.
- Asociada a anti-Scl-70 y anti-RNA pol III.

c. Forma sine esclerodermia

- Afectación visceral sin engrosamiento cutáneo.
- Rara y difícil de diagnosticar.

5. Diagnóstico

El diagnóstico se basa en criterios clínicos, inmunológicos y estudios complementarios.

Criterios ACR/EULAR (2013)

- Engrosamiento cutáneo, autoanticuerpos, compromiso pulmonar o esofágico, fenómeno de Raynaud, capilaroscopia.
- Puntuación ≥ 9 puntos confirma el diagnóstico.

Estudios de laboratorio

- ANA positivo en $>90\%$.
- Anticentrómero, anti-Scl-70, anti-RNA pol III.

Estudios complementarios

- TAC, ecocardiograma, capilaroscopia, manometría, biopsia (opcional).

6. Tratamiento

No existe cura definitiva. El tratamiento es sintomático, inmunosupresor y dirigido a órganos afectados.

Tratamiento vasodilatador

- Bloqueadores de canales de calcio, inhibidores de fosfodiesterasa, prostaglandinas, antagonistas de endotelina.

Inmunosupresores y antifibróticos

- Micofenolato, ciclofosfamida, tocilizumab, rituximab, nintedanib.

Manejo de complicaciones

- Crisis renal: IECA.
- Reflujo: IBP.
- Hipertensión pulmonar: Terapia dirigida.

BIBLIOGRAFÍA

De Salud Para el Bienestar, I. (s. f.). *Día Mundial del Lupus | 10 de mayo*. gob.mx. <https://www.gob.mx/insabi/es/articulos/dia-mundial-del-lupus-10-de-mayo?idiom=es>

Lupus eritematoso sistémico: MedlinePlus enciclopedia médica. (s. f.). <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000435.htm>

Lupus eritematoso sistémico: Síntomas, diagnóstico y tratamiento. CUN. (s. f.). <https://www.cun.es>. <https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/lupus-eritematoso-sistemico>

Denton, C. P., & Khanna, D. (2017). Systemic sclerosis. *The Lancet*, 390(10103), 1685–1699. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30933-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30933-9)

- · Gabrielli, A., Avvedimento, E. V., & Krieg, T. (2009). Scleroderma. *New England Journal of Medicine*, 360(19), 1989–2003. <https://doi.org/10.1056/NEJMra0806188>
- · van den Hoogen, F., Khanna, D., Fransen, J., Johnson, S. R., Baron, M., Tyndall, A., ... & Walker, U. A. (2013). 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 72(11), 1747–1755. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204424>
- · Varga, J., Trojanowska, M., & Kuwana, M. (2017). Pathogenesis of systemic sclerosis: recent insights of molecular and cellular mechanisms and therapeutic opportunities. *Journal of Scleroderma and Related Disorders*, 2(3), 137–152. <https://doi.org/10.5301/jsrd.5000269>
- · Kowal-Bielecka, O., Fransen, J., Avouac, J., Becker, M., Kulak, A., Allanore, Y., ... & Distler, O. (2009). Update of EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 68(5), 620–628. <https://doi.org/10.1136/ard.2008.096677>