



Mi Universidad

Temas vistos en clase

Carlos Eduardo Villatoro Jiménez

Parcial II

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gómez Vázquez

Medicina humana

Semestre 4-A

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

Índice

Introducción	3
Inmunidad adaptativa	4
• Características.....	4
• Activación de linfocitos T.....	4
• Complejo mayor de histocompatibilidad	5
• Activación de linfocitos B	5
• Respuesta inmunitaria específica	6
Lupus Eritematoso Sistémico (LES)	8
• Definición	8
• Epidemiología	8
• Etiología/fisiopatología	8
• Cuadro clínico	9
• Diagnóstico	10
• Tratamiento	11
Artritis Reumatoide (AR)	12
• Definición	12
• Epidemiología	12
• Etiología/fisiopatología	13
• Cuadro clínico	13
• Diagnóstico	15
• Tratamiento	15
Esclerosis Sistémica (ES)	17
• Definición	17
• Epidemiología	17
• Etiología/fisiopatología	18
• Cuadro clínico	19
• Diagnóstico	21
• Tratamiento	22
Conclusión	24
Bibliografías	25

Introducción

Este trabajo se realiza con el propósito de conocer diversos temas como, la inmunidad adaptativa, lupus eritematosos sistémico, la artritis reumatoide y la esclerosis sistémica.

El sistema inmunológico es una compleja red de células, tejidos y órganos encargados de defender al organismo frente a agentes patógenos como bacterias, virus, hongos y parásitos. Entre sus componentes esta la inmunidad adaptativa, que es un sistema altamente especializado que actúa con especificidad y memoria frente a las amenazas. A diferencia de la inmunidad innata, que representa la primera línea de defensa y responde de manera inmediata pero inespecífica, la inmunidad adaptativa tiene la capacidad de reconocer y recordar antígenos específicos, desarrollando una respuesta más eficaz y duradera en exposiciones subsecuentes.

Por otro lado, las enfermedades autoinmunes representan un grupo diverso de trastornos crónicos caracterizados por una pérdida de la tolerancia inmunológica y una respuesta inmunitaria contra los propios tejidos del organismo. Las diversas enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico (LES), la artritis reumatoide (AR) y la esclerosis sistémica (ES), son enfermedades que tienen distintas manifestaciones clínicas, pero tienen en común un origen inmunológico y una evolución crónica, con episodios de exacerbación y remisión que afectan considerablemente la calidad de vida de los pacientes.

Sabremos que el lupus eritematoso sistémico, es una enfermedad autoinmune crónica que puede afectar a cualquier parte del cuerpo, incluyendo la piel, las articulaciones, los riñones, el cerebro y otros órganos. Por otro lado, la artritis reumatoide es una enfermedad autoinmune crónica que afecta a las articulaciones, causando dolor, inflamación y rigidez. A diferencia de estas enfermedades, la esclerosis sistémica, es una enfermedad autoinmune crónica que afecta la piel y a otros órganos, causando endurecimiento y engrosamiento de la piel y daño a los órganos internos. Algo en común que tendrán estas enfermedades, es la forma en que serán caracterizadas por la producción de anticuerpos que atacan a las células y a los tejidos sanos del cuerpo humano.

Inmunidad Adaptativa

El sistema inmunológico humano es un mecanismo altamente sofisticado diseñado para proteger al cuerpo de infecciones y enfermedades. Se divide en dos ramas principales: la inmunidad innata y la inmunidad adaptativa. Mientras que la inmunidad innata actúa como la primera línea de defensa, la inmunidad adaptativa se encarga de respuestas más específicas y duraderas contra los patógenos.

La inmunidad adaptativa es un sistema altamente especializado y sofisticado que permite al cuerpo humano defenderse contra patógenos específicos. La activación de linfocitos T y B, la producción de anticuerpos, la memoria inmunológica y la regulación de las respuestas inmunitarias son componentes fundamentales para la protección del organismo. La inmunidad adaptativa tiene la capacidad única de reconocer patógenos específicos, recordar encuentros previos con ellos y responder con mayor rapidez y eficacia en exposiciones posteriores. Esta capacidad de memoria es la base de las vacunas y la razón por la cual algunas enfermedades solo se padecen una vez en la vida.

Características de la Inmunidad Adaptativa

La inmunidad adaptativa se distingue por varias características, como:

Específica: Los efectores de la inmunidad adaptativa reconocen antígenos específicos, lo que permite una respuesta precisa contra patógenos.

Inducible: A diferencia de la inmunidad innata, la inmunidad adaptativa requiere activación tras la exposición a un antígeno.

Transferible: Algunos componentes del sistema inmunológico, como los anticuerpos, pueden transferirse de un individuo a otro para proporcionar protección.

Memoria: Tras un primer contacto con un antígeno, el sistema inmunológico genera una respuesta más rápida y eficaz en futuras exposiciones.

Estas características hacen que la inmunidad adaptativa sea esencial para la defensa a largo plazo contra infecciones y para el éxito de las estrategias de vacunación.

Activación de Linfocitos T

Los linfocitos T juegan un papel fundamental en la inmunidad celular. Para que estos linfocitos reconozcan los antígenos de los patógenos, estos deben ser procesados

y presentados por células especializadas denominadas células presentadoras de antígenos (APCs).

Los linfocitos T se clasifican en diferentes subtipos según su función:

Linfocitos T CD4+ (Helper o Cooperadores): Regulan y amplifican la respuesta inmunitaria mediante la producción de citocinas.

Linfocitos T CD8+ (Citotóxicos): Destruyen células infectadas o dañadas mediante la liberación de proteínas citotóxicas.

Linfocitos T Reguladores (Treg): Ayudan a evitar reacciones autoinmunes al suprimir respuestas inmunitarias excesivas.

Linfocitos T de Memoria: Permanecen en el organismo después de la infección para responder rápidamente a exposiciones futuras.

La activación de los linfocitos T ocurre en los órganos linfáticos secundarios, donde entran en contacto con antígenos presentados por células dendríticas.

El Complejo Mayor de Histocompatibilidad (MHC)

El MHC es un conjunto de proteínas que juegan un papel crucial en la presentación de antígenos a los linfocitos T. Se clasifica en dos tipos principales:

MHC Clase I:

- Presente en todas las células nucleadas del cuerpo.
- Presenta péptidos intracelulares a los linfocitos T CD8+ citotóxicos.
- Importante para la eliminación de células infectadas por virus o células cancerosas.

MHC Clase II:

- Presente en células presentadoras de antígenos como macrófagos, células dendríticas y linfocitos B.
- Presenta péptidos extracelulares a los linfocitos T CD4+ helper.
- Es crucial para la activación de la respuesta inmune adaptativa.

Activación de linfocitos B y producción de anticuerpos

Los linfocitos B son responsables de la producción de anticuerpos, que juegan un papel esencial en la inmunidad humoral.

Respuesta Dependiente de Linfocitos T:

- Requiere la cooperación de linfocitos T cooperadores.
- Produce anticuerpos de alta afinidad y memoria inmunológica.
- Se da en la mayoría de los patógenos.

Respuesta Independiente de Linfocitos T:

- No requiere ayuda de linfocitos T.
- Genera principalmente anticuerpos IgM de baja afinidad.
- Es rápida pero menos eficaz en términos de memoria inmunológica.

Los linfocitos B activados se diferencian en células plasmáticas, que producen anticuerpos, y linfocitos B de memoria, que proporcionan inmunidad duradera.

Respuesta Inmunitaria Específica

La inmunidad adaptativa se divide en dos tipos principales, en la inmunidad celular y la inmunidad humoral.

En la inmunidad Celular, esta mediada por linfocitos T, lo que muy es importante para eliminar células infectadas por virus y patógenos intracelulares. La Inmunidad Humoral es mediada por anticuerpos producidos por linfocitos B que neutraliza patógenos extracelulares y toxinas.

Los anticuerpos producidos aquí, desempeñan diversas funciones como la neutralización que bloquean la entrada de patógenos a las células; la opsonización que esto facilitan la fagocitosis de los patógenos por macrófagos y neutrófilos y la activación del complemento que desencadenan la lisis de células patógenas.

Linfocitos T Reguladores

Los **linfocitos T reguladores (Treg)** son esenciales para mantener el equilibrio del sistema inmunológico. Evitan respuestas inmunitarias excesivas y previenen enfermedades autoinmunes. Su mecanismo de acción va hacer por medio de la liberación de citocinas inmunosupresoras como IL-10 y TGF- β , que reducen la inflamación, van actuar como bloqueadores de la activación de otros linfocitos T y células inmunitarias, también van a consumir recursos necesarios para la activación de otras células inmunitarias.

Los Treg son cruciales en la prevención de enfermedades autoinmunes, la tolerancia a trasplantes y la regulación de la inflamación en enfermedades crónicas.

Linfocitos T de Memoria

Los linfocitos T de memoria permiten una respuesta rápida y eficaz en infecciones recurrentes. Cuenta con dos fases de respuesta:

Primoinfección: La inmunidad innata responde primero, y luego los linfocitos T y B generan memoria inmunológica.

Reinfección: Los linfocitos de memoria se activan rápidamente, produciendo una respuesta más intensa y efectiva.

Este proceso es la base de la vacunación, ya que permite que el sistema inmunológico responda de manera más eficiente en futuras exposiciones al mismo patógeno.

Lupus eritematoso sistémico (LES)

Definición

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica, inflamatoria e incapacitante de etiología desconocida, que afecta la supervivencia y la calidad de vida de la persona, esta enfermedad puede afectar múltiples órganos y sistemas del cuerpo. Se caracteriza por la presencia de múltiples autoanticuerpos e inmunocomplejos patogénicos que atacan y ocasionan destrucción de células y tejidos sanos, lo que provoca un curso clínico variable con períodos de remisión y exacerbación y, una amplia variedad de manifestaciones clínicas en distintos órganos y sistemas.

Epidemiología

Es una enfermedad de distribución mundial que afecta a todas las razas. Tiene una prevalencia de 51/100,000 que afecta principalmente a mujeres jóvenes en edad reproductiva, aunque puede manifestarse a cualquier edad, es más frecuente en mujeres en edades de 20 a 30 años. Tiene una relación de 9:1 en comparación con los hombres, esta relación es menos marcada cuando la enfermedad inicia en edad pediátrica o después de los 60 años. Un estudio en México reporto una prevalencia de 0.06%, la cual la incidencia se ha estimado de 1.8 a 7.6 casos por 100.000 personas/año. Más de la mitad de los enfermos desarrollan daño permanente en diferentes órganos y sistemas, lo que provoca mortalidad en etapas tempranas que está asociada con la actividad de la enfermedad e infecciones, mientras que la mortalidad tardía a enfermedad vascular por aterosclerosis. Existe una predisposición genética, teniendo mayor probabilidad de enfermedad en los miembros de las familias que en la población general.

Etiología/patología

La etiología exacta del LES es desconocida, sin embargo, se considera que es una enfermedad multifactorial en la que intervienen factores genéticos, hormonales,

ambientales y epigenéticos con participación de la respuesta inmune innata y adaptativa. Estos factores contribuyen a una interacción que dan lugar a la disfunción del sistema inmunológico, lo que ocasiona la producción de autoanticuerpos e inmunocomplejos patogénicos que ocasionan la destrucción de células y tejidos. Esta respuesta autoinmune puede afectar diversos órganos y sistemas, incluyendo riñón, piel, mucosas, articulaciones, pulmones, cerebro, corazón y sistema hematológico. Con frecuencia se detectan factores desencadenantes, como la exposición a la luz ultravioleta, las situaciones de estrés, infecciones o ciertos fármacos.

Cuadro clínico

Se manifiesta de manera heterogénea, con síntomas que pueden variar ampliamente entre los pacientes. Entre las manifestaciones clínicas más comunes están:

- **Síntomas constitucionales:** fatiga, fiebre, pérdida de peso, malestar general, anorexia, artromialgias.
- **Manifestaciones musculoesqueléticas:** artralgias y mialgias inespecíficas, artritis migratoria e intermitente, artritis persistente deformidad, artropatía de Jaccoud (Des cubital, cuello de cisne, pulgar en Z), mialgias y debilidad, miopatía inflamatoria, miopatía secundaria.
- **Manifestaciones cutáneas:**
 - **Específicas:**
 - Lesiones agudas: Eritema en alas de mariposa (rash o eritema), erupciones eritematosas agudas por encima de la cintura, fotosensibles y aparecen brotes de la enfermedad.
 - Lesiones subagudas: Lesiones eritematosas anulares confluyentes, zonas foto expuestas (cuello, escote, brazo), lesiones agudas y subagudas sin cicatriz (área hipo o hiperpigmentada)
 - Lesiones crónicas: Se presentarán en la cara, cuero cabelludo y pabellones auriculares, dorso de las manos, son circulares con borde eritematoso elevado, dejan cicatriz central deprimida, lesiones paniculitis.
 - **Inespecíficas:**
 - Fotosensibilidad, livedo reticulares, alopecia, urticaria, úlceras orales o nasofaríngeas, nódulos subcutáneos, vasculitis cutánea.

- **Manifestaciones renales:** hematuria, proteinuria, disminución del filtrado glomerular, cilindruria e hipertensión arterial.
 - Clase I: Nefritis lúpica mesangial mínima (hallazgo causal).
 - Clase II: Nefritis lúpica proliferativa mesangial (micro hematuria o proteinuria no nefrótica).
 - Clase III: Nefritis lúpica focal (sx nefrótico, hipertensión y aumento de la creatinina sérica).
 - Clase IV: Nefritis lúpica difusa (mas frecuente y grave, sx nefrótico, hematuria, insuficiencia renal, hipertensión y cilindros hemáticos).
 - Clase V: Nefritis lúpica membranosa (proteinuria o sx nefrótico con función renal normal, hipertensión y micro hematuria).
 - Clase VI: Nefritis lúpica con esclerosis (fase final del daño renal).
- **Manifestaciones neurológicas:** convulsiones, psicosis, neuropatías periféricas, accidentes cerebrovasculares, trastornos emocionales, hipertensión intracraneal, meningitis séptica.
- **Manifestaciones hematológicas:** anemia hemolítica, leucopenia, linfopenia y trombocitopenia.
- **Manifestaciones cardiacas:** pericarditis, miocarditis, cardiomegalia, endocarditis de Liebman-Sack y enfermedad coronaria
- **Manifestaciones pulmonares:** pleuritis, neumonitis aguda o crónica, neumopatía intersticial, hemorragia pulmonar, hipertensión pulmonar, fibrosis pulmonar, pulmón encogido, tos.
- **Manifestaciones digestivas:** peritonitis aséptica, vasculitis con hemorragia, enteropatía, pancreatitis y hepatomegalia.

Diagnostico

El diagnóstico del LES se basa en una combinación de criterios clínicos y de laboratorio. Estos criterios incluyen:

- **Clínico:** erupción malar, lesiones discoides, fotosensibilidad, úlceras orales, artritis no erosiva, serositis, afectación renal, afectación neurológica y alteraciones hematológicas.
- **Pruebas de laboratorio:** biometría hemática, química sanguínea, examen general de orina, reactantes de fase aguda, presencia de anticuerpos

antinucleares (ANA), anticuerpos anti-Sm, anticuerpos anti-DNA, pruebas de función renal y hepática y, PCR (proteína C reactiva)

- **Regla nemotecnia:** LALA y SARa, CHAaFaDaS sin un PLAN: se diagnostica si cumple cualquiera de las siguientes condiciones
 - 4 criterios: al menos 1 clínico + 1 inmunológico
 - Nefritis lúpica + ANA o Anti-DNAs

Tratamiento

El tratamiento del LES es individualizado y depende de las manifestaciones clínicas y la gravedad de la enfermedad en cada paciente. Estos incluyen:

- **Manifestaciones leves:**
 - AINES
 - Corticoides o dosis bajas (<20 mg/día)
 - Hidroxicloquina 400 mg/día
- **Manifestaciones graves:**
 - Dosis altas de corticoides (1-2 mg/kg/día)
 - (1 gr IV de 3-5 días)
 - Inmunosupresores (ciclosporina, azatioprina, metrotexato)
- **Manifestaciones cutáneas:**
 - Corticoides tópicos antipalúdicos (LES, LES8)

Artritis reumatoide (AR)

Definición

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune, es decir, se produce cuando el sistema inmunitario ataca por error a los tejidos del cuerpo; es inflamatoria y crónica que afecta principalmente a las articulaciones y sus tejidos circundantes, como las muñecas, codos, manos, rodillas, tobillos y hombros. Causa dolor, hinchazón, rigidez y eventualmente pérdida de función. Sin un tratamiento adecuado, puede provocar daño articular irreversible, discapacidad, y causar problemas cardíacos, pulmonares y del sistema nervioso. Además de las articulaciones, la AR puede afectar otros órganos y sistemas del cuerpo, como la piel, ojos, pulmones, sistema nervioso, corazón, vasos sanguíneos y aparato músculo-esquelético. Es el tipo más común de artritis autoinmune.

Epidemiología

Es una enfermedad que representa un importante problema a nivel mundial debido a su alta prevalencia, morbilidad, y el impacto negativo que genera en la calidad de vida de las personas afectadas. A nivel mundial, aproximadamente el 70% de los afectados son mujeres, y el 55% tienen más de 55 años. En México, su prevalencia es de 1.6% en la población mexicana, donde el 100% de las mujeres que padecen esta enfermedad, el 75% está entre los 25 y 55 años, a diferencia de los hombres que sólo es el 25%, tiene una tasa de incidencia de 36 mujeres y 14 hombres por cada 100 mil habitantes.

Las mujeres son más propensas que los hombres. Se puede producir a cualquier edad, pero regularmente el inicio es a los 40 años, y si un familiar padece artritis reumatoide, el riesgo de padecerla puede ser mayor. Es más prevalente en los países industrializados, debido a factores demográficos, a la exposición a toxinas del entorno y a los hábitos de vida, pero muchos casos que se dan en los países de ingresos medianos y bajos no se diagnostican.

Etiología/patología

La causa exacta de la artritis reumatoide permanece desconocida. Sin embargo, se considera que una combinación de factores genéticos y ambientales contribuye a su desarrollo. La predisposición genética puede aumentar hasta un 70% la probabilidad de desarrollar la enfermedad. Factores ambientales como el tabaquismo, ya que tienen un riesgo de dos a tres veces mayor de presentar la enfermedad, así mismo, el sobrepeso y la obesidad también han sido identificados como elementos que pueden desencadenar o agravar la AR. Otro factor de importancia son los factores hormonales, donde los niveles bajos de estrógenos y andrógenos pueden favorecer la aparición de la enfermedad.

En cuanto a la fisiopatología, la artritis reumatoide es una enfermedad autoinmune en la que el sistema inmunológico ataca por error los tejidos sanos del cuerpo, especialmente la membrana sinovial que recubre las articulaciones. Este ataque provoca inflamación sinovial, proliferación del tejido sinovial (pannus) y, eventualmente, destrucción del cartílago y el hueso subyacente. Además, la inflamación sistémica puede afectar otros órganos y sistemas, contribuyendo a la morbilidad asociada con la enfermedad.

Cuadro clínico

Su cuadro clínico principal se caracteriza por una poliartritis inflamatoria simétrica, crónica y progresiva que afecta principalmente a las articulaciones periféricas.

Manifestaciones generales:

El inicio puede ser insidioso o subagudo, en algunos casos, puede ser agudo. Los síntomas iniciales más comunes incluyen:

- Rigidez matutina: Caracterizada por una rigidez articular que persiste por más de 30 minutos al despertar y mejora con la actividad física.
- Deformidades articulares: desviaciones en ráfaga cubital, flexión de la interfalángica distal (dedo en martillo), hiperextensión MCF y flexión IF.
- Pérdida de apetito y fiebre baja: Síntomas sistémicos que pueden acompañar a la inflamación crónica.

- Dolor articular: Generalmente afecta a las pequeñas articulaciones de las manos y muñecas, pero también puede involucrar hombros, codos, rodillas, tobillos y pies.
- Hinchazón y sensibilidad articular: Las articulaciones pueden estar inflamadas, calientes y sensibles al tacto.
- Fatiga y malestar general: Los pacientes a menudo experimentan una sensación general de cansancio y falta de energía.

Manifestaciones extraarticulares

Aproximadamente el 30-40% de los pacientes desarrollan manifestaciones extraarticulares a lo largo de la evolución de la enfermedad.

a) Nódulos reumatoides: localizados en zonas de presión como:

- Codos
- Dedos
- Región occipital
- Tendón de Aquiles

b) Manifestaciones oculares

- Síndrome de Sjögren secundario: Xerostomía (boca seca) y xeroftalmía (ojo seco).
- Epiescleritis y escleritis: Inflamación ocular que puede comprometer la visión.
- Queratoconjuntivitis seca.

c) Manifestaciones neurológicas

- Neuropatía periférica.
- Síndrome del túnel carpiano.
- Compresión de la médula cervical por subluxación atlantoaxoidea.

d) Manifestaciones dermatológicas

- Vasculitis cutánea.
- Livedo reticularis.
- Úlceras en miembros inferiores.

Diagnostico

El diagnóstico de la artritis reumatoide se basa en los criterios clínicos, estudios de laboratorio y estudios de imagen.

- **Clínico:** Fatiga extrema, fiebre de bajo grado, pérdida de peso, malestar general, astenia y búsqueda de manifestaciones extraarticulares (nódulos reumatoides, signos de Sjögren, esplenomegalia, neuropatía periférica).
- **Estudios de laboratorio:** pruebas serológicas como la determinación del factor reumatoide (FC de la IgG,), anti citrulina (diagnóstico precoz), anti CCP+FR (artritis reumatoide), ANA, Anti-ADN, VSG, PCR, RFA (ceroplasma)
- **Estudios de imagen:** radiografías simples de las articulaciones afectadas, ultrasonido, resonancia magnética y ecografía musculoesquelética. Para observa afección articular simétrica, osteopenia simétrica, osteopenia yuxtaarticular, perdida del cartílago y erosiones óseas.

Tratamiento

Aunque la artritis reumatoide no tiene cura, existen múltiples opciones terapéuticas que pueden aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida de los pacientes. El tratamiento debe ser individualizado y supervisado por un especialista en reumatología.

Las principales estrategias de tratamiento incluyen:

Farmacológico: Se utilizan fármacos para aliviar los síntomas y modificar el curso de la enfermedad. Entre ellos se encuentran los:

- **Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs):** ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco, meloxicam, uso a corto plazo y a la menor dosis efectiva.
- **Glucocorticoides:** Prednisona (5-10mg/dia dosis mínima) o metilprednisolona (IV)

- **Fármacos Antirreumáticos Modificadores de la Enfermedad (FAME):** Metotrexato (7.5-15 mg/semana), leflunomida (20 mg/día), sulfasalazina (1-3 g/día), hidroxicloroquina (200-400 mg/día)
- **Agentes biológicos:** Infliximab, etanercept, adalimumab

No farmacológico: Suspensión del tabaquismo, rehabilitación y terapia física para mantener la movilidad articular y la fuerza muscular, reduciendo el dolor y mejorando la función.

Cirugía: En casos graves, la cirugía ortopédica puede ser necesaria para reducir el dolor y restaurar la función articular

Esclerosis Sistémica (ES)

Definición

La esclerosis sistémica (esclerodermia sistémica), es una enfermedad autoinmune crónica, compleja y multisistémica que afecta el tejido conectivo, caracterizada por fibrosis progresiva de la piel y de diversos órganos internos, alteraciones vasculares generalizadas y una activación anormal del sistema inmunológico con producción de anticuerpos específicos. Esta patología no solo puede comprometer la piel, sino también los vasos sanguíneos y órganos internos como pulmones, corazón, tracto gastrointestinal y riñones, lo que lo convierte en una enfermedad multisistémica.

Esta enfermedad se va a distinguir por tres principales alteraciones patológicas: Fibrosis excesiva, inducida por la activación de fibroblastos y una sobreproducción de matriz extracelular, especialmente colágeno; Disfunción endotelial y vasculopatía obliterativa, que afecta principalmente a los pequeños vasos sanguíneos y conduce a isquemia tisular; Autoinmunidad e inflamación, con la presencia de autoanticuerpos específicos que sirven como marcadores diagnósticos y pronósticos.

La enfermedad se manifiesta en dos formas clínicas principales:

- Esclerosis sistémica limitada: afecta predominantemente la piel de las manos, brazos y cara, suele presentar un curso más lento.
- Esclerosis sistémica difusa: afecta grandes extensiones de piel, incluyendo el tronco y las extremidades proximales, se asocia con un mayor riesgo de compromiso visceral precoz.

Epidemiología

La esclerosis sistémica es una enfermedad poco común, que afecta a aproximadamente 2-12 personas por cada 100,000 habitantes en todo el mundo. Se presenta con mayor frecuencia en mujeres que en hombres, con una proporción

aproximada de 3:1. La edad de inicio suele situarse entre los 30 y 50 años de edad, aunque muy rara vez se puede dar en niños y en adultos mayores

Se observan diferencias raciales en la prevalencia y el curso de la enfermedad, donde las personas de raza negra tienen una mayor prevalencia y una forma más grave de la enfermedad. En comparación, las personas de raza caucásica también son más susceptibles, pero las formas son más moderadas en su mayoría.

Etiología/fisiopatología

La causa exacta de la esclerosis sistémica sigue siendo desconocida, sin embargo, es multifactorial e involucra una interacción compleja entre factores genéticos, ambientales, inmunológicos y hormonales

Factores Genéticos

- Asociación con ciertos alelos del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA): DR1, DR2, DR3, DR5
- Diferencias étnicas en la expresión genética que explican variaciones en la presentación clínica
- Metilación y acetilación de histonas

Factores Ambientales

- Sílice cristalina (en trabajadores de minas o construcción)
- Solventes orgánicos (benceno, tolueno, tricloroetileno)
- Vinilo, epoxi, pegamentos industriales
- Ciertas infecciones virales, como citomegalovirus o virus de Epstein-Barr

Factores Inmunológicos

- Alteraciones en la inmunidad humoral
- Alteraciones en la inmunidad celular

En cuanto a su fisiopatología, la esclerosis sistémica es una enfermedad compleja que involucra varios mecanismos inmunológicos, vasculares y fibrogénicos:

- Respuesta inmunológica: El sistema inmunológico se activa de manera inapropiada, produciendo autoanticuerpos que son dirigidos contra componentes de la matriz extracelular y las células endoteliales, lo que provoca una disfunción del sistema vascular y una activación de los fibroblastos.

- Fibrosis: Los fibroblastos, células responsables de la producción de colágeno, se activan de manera excesiva, lo que lleva a la acumulación de colágeno y otros componentes de la matriz extracelular. Esto resulta en un endurecimiento y engrosamiento de la piel y los órganos internos.
- Disfunción vascular: Los vasos sanguíneos se vuelven anormales, con un espasmo de los vasos pequeños, lo que reduce el flujo sanguíneo y contribuye a la hipoxia y daño tisular.

Clasificación por afección y presentación:

Esclerosis sistémica:

- Esclerosis sistémica cutánea difusa
- Esclerosis sistémica cutánea limitada
- Esclerosis sistémica sin esclerodermia
- Enfermedad mixta de tejido conjuntivo
- Enfermedad indiferenciada del tejido conjuntivo

Esclerosis localizada:

- Morfea en placas
- Morfea lineal
- Morfea generalizado
- Morfea panesclerosante inválidamente del niño

Clasificación por clínica:

Afectación cutánea difusa:

- Distal y proximal
- Progreso rápido
- Afectación visceral
- Ac antitopoisomerasa

Afectación cutánea limitada:

- Distales a extremidades y cara
- CREST (calcinosis cutánea, sx de Raynaud, dismotilidad esofágica, esclerodactilia, telangiectasias)

Cuadro clínico

La esclerosis sistémica presenta una gran heterogeneidad clínica, ya que puede afectar múltiples órganos y sistemas, además de la piel. El cuadro clínico varía significativamente según el subtipo de la enfermedad.

Manifestaciones Cutáneas:

- Sx de Raynaud: Episodios de vasoespasmo digital inducidos por frío o estrés, con cambios trifásicos: palidez, cianosis y eritema.
- Esclerodermia cutánea: Endurecimiento y engrosamiento progresivo de la piel.
- Telangiectasias: Vasos dilatados en cara, labios, palmas y lengua.
- Calcinosis: Depósitos subcutáneos de calcio, especialmente en dedos, codos y rodillas.

Manifestaciones Musculoesqueléticas

- Artralgias y mialgias
- Artritis inflamatoria
- Contracturas articulares
- Debilidad muscular
- Reabsorción ósea distal

Manifestaciones Gastrointestinales

- Reflujo gastroesofágico crónico
- Pirosis
- Disfagia
- Esofagitis
- Diarrea
- Estreñimiento
- Incontinencia fecal
- Prolapso rectal

Manifestaciones Pulmonares

- Enfermedad pulmonar intersticial (EPI): disnea progresiva, tos seca
- Hipertensión pulmonar (HP): disnea de esfuerzo, fatiga, síncope

Manifestaciones Cardíacas

- Insuficiencia cardíaca
- Arritmias
- Pericarditis
- Bloqueos de conducción

Manifestaciones Renales

- Insuficiencia renal aguda
- Anemia hemolítica microangiopática
- Proteinuria
- Hematuria

Manifestaciones Sistémicas

- Fatiga crónica
- Fiebre leve
- Pérdida de peso
- Depresión o ansiedad

Diagnostico

El diagnóstico es principalmente clínico con identificación de las características de la enfermedad, y mediante la confirmación de estudios de laboratorio y pruebas de imagen.

Clínico: Aparición de síntomas como el fenómeno de Raynaud (vasoespasmos, palidez, cianosis, eritema), esclerodermia cutánea (endurecimiento, engrosamiento de la piel), telangiectasias (vasos dilatados en labios, cara, palmas, lengua), hipertensión pulmonar, la insuficiencia renal y los signos de fibrosis pulmonar.

Dominio	Ítem	Puntaje
Engrosamiento cutáneo	Dedos de ambas manos que se extiende proximal a las articulaciones metacarpofalángicas	9
Engrosamiento cutáneo de los dedos (si no cumple con los anterior)	Esclerodactilia en al menos un dedo pero sin extensión proximal	4
Engrosamiento cutáneo de los dedos (si no cumple con lo anterior)	Dedos hinchados (Puffy fingers)	2
Lesiones en los dedos	Úlceras digitales en dedos de manos activas	2
Lesiones en los dedos	Cicatrización digital	3
Telangiectasias	Presencia de telangiectasias	2
Anormalidades capilares	Patrón capilar anormal en capilaroscopia ungueal	2

Compromiso pulmonar	Hipertensión pulmonar o fibrosis	2
Autoanticuerpos	Anticuerpos anticentromero, anti-topoisomerasa o anti-RNA	3

Pruebas de Laboratorio:

Autoanticuerpos: Esenciales para el diagnóstico y pueden ser indicativos de un subtipo específico de la enfermedad, como:

- **Anticuerpos anti-Scl-70 (topoisomerasa I):** Se encuentran principalmente en pacientes con forma difusa de la enfermedad
- **Anticuerpos anticentrómero:** Más comunes en la forma limitada
- **Anticuerpos anti-RNA polimerasa III:** Asociados con crisis renales esclerodérmicas y formas difusas.
- **Anticuerpos antifibrilarina:** Su presencia está vinculada a una forma de esclerosis sistémica más grave.

Pruebas de función renal: Cruciales para detectar disfunción renal

Pruebas pulmonares: Esenciales para evaluar el compromiso pulmonar

Estudios de imagen:

- **Radiografía de tórax:** Puede mostrar fibrosis pulmonar o signos de hipertensión pulmonar
- **Ecocardiografía:** Evalúa función cardíaca y detecta hipertensión pulmonar.
- **Capilaroscopia de lechos ungueales:** Presencia de capilares engrosados, dilatados y con hemorragias.

Tratamiento

El tratamiento debe ser multidisciplinario, para controlar los síntomas, prevenir y tratar las complicaciones graves.

Farmacológico: Se enfoca en la modulación de la respuesta inmune, control de la fibrosis y tratamiento de las manifestaciones de los órganos afectados.

- **Medicamentos Inmunosupresores:** Ciclosporina (3-5 mg/kg/día oral), Mycophenolate mofetil (1 g dos veces al día oral), Prednisona (0.5-1 mg/kg/día oral o intravenosa).
- **Para hipertensión Pulmonar:** Sildenafil (20 mg tres veces al día oral), Bosentan (62.5 mg dos veces al día durante 4 semanas oral).
- **Tratamiento Renal:** Enalapril (5-40 mg/día oral), Ramipril (2.5-10 mg/día oral).
- **Tratamiento Cutáneo:** Cremas emolientes (vaselina)
- **Tratamiento Gastrointestinal:** Omeprazol (20-40 mg/día oral), Lansoprazol (15-30 mg/día oral), Metoclopramida (5-10 mg tres veces al día oral o intravenosa)

No farmacológico:

- Educación y apoyo psicosocial
- Terapias físicas y ocupacionales
- Dieta y nutrición
- Practicar ejercicio físico con regularidad

Conclusión

Podemos concluir que la inmunidad adaptativa representa uno de los logros de la evolución biológica en términos de defensa inmunológica. Su capacidad para reconocer antígenos específicos, generar una respuesta dirigida y desarrollar memoria inmunológica, permite al organismo combatir eficazmente una amplia gama de patógenos. Sin embargo, este mismo nivel de complejidad implica una delicada regulación entre activación y tolerancia. Cuando dicha regulación se ve alterada, se compromete la capacidad del sistema inmune para diferenciar entre lo propio y lo extraño, lo que puede desencadenar enfermedades autoinmunes.

En el sentido de las enfermedades del lupus eritematoso sistémico (LES), la artritis reumatoide (AR) y la esclerosis sistémica (ES), cada una de estas tiene particularidades clínicas y fisiopatológicas, todas comparten una base común en la pérdida de la tolerancia inmunológica y la activación persistente de linfocitos T y B autorreactivos, los cuales dan respuestas inmunes dañinas contra estructuras propias del organismo. En el lupus eritematoso sistémico, la inmunidad adaptativa se encuentra profundamente alterada debido a la producción incontrolada de autoanticuerpos dirigidos contra antígenos nucleares, que forman complejos inmunes patológicos. Estos complejos se depositan en diversos tejidos, donde activan el sistema del complemento, generando una cascada inflamatoria que puede afectar órganos vitales como el riñón, el corazón y el sistema nervioso. Por otro lado, la artritis reumatoide representa una condición inflamatoria crónica, en la cual los linfocitos T CD4+ colaboran con células presentadoras de antígenos y linfocitos B para iniciar y mantener una respuesta inflamatoria dentro de las articulaciones. En el caso de la esclerosis sistémica, los linfocitos T activados secretan citocinas profibróticas, que inducen la transformación de fibroblastos en miofibroblastos, responsables de la producción excesiva de colágeno y la fibrosis progresiva.

Estudiar su funcionamiento, mecanismos de autorregulación y fallas es indispensable para comprender las patologías, así como para desarrollar tratamientos más seguros, eficaces y adecuados.

Bibliografías

- 1- Molina, J. (s.f). Lupus eritematoso sistémico. Aeped.es. Obtenido de <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/9-LES.pdf>
- 2- Instituto Mexicano del Seguro Social. (2011). Diagnóstico y Tratamiento de Lupus Eritematoso Mucocutáneo. Guía de práctica clínica. Obtenido de <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/533GER.pdf>
- 3- Instituto Mexicano del Seguro Social. (2015). Tratamiento de las manifestaciones articulares de Lupus Eritematoso Sistémico adultos. Segundo y tercer nivel de atención. Guía de práctica clínica. Obtenido de <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/752GRR.pdf>
- 4- Secretaria de salud. (2013). ¿Qué es el Lupus eritematoso? Gobierno de México. Obtenido de https://www.gob.mx/uploads/attachment/file/13761/2013_30.pdf
- 5- Gobierno de México. (2015). Lupus Eritematoso Sistémico (LES). Guía de diagnóstico y tratamiento del servicio de reumatología. Obtenido de https://hgm.salud.gob.mx/area_medica/reuma/6_lopus_les.pdf
- 6- Gobierno de México. (2019). Artritis reumatoide. Instituto Nacional de las Personas Adultas Mayores. Obtenido de <https://www.gob.mx/inapam/articulos/artritis-reumatoide>
- 7- Organización Mundial de la Salud. (2023). Artritis reumatoide. Obtenido de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/rheumatoid-arthritis>
- 8- Colegio Mexicano de Reumatología. (s.f.). ¿Qué es la Artritis Reumatoide? Colegio Mexicano de Reumatología. Obtenido de <https://reumatologia.org.mx/>
- 9- Gobierno de México. (2022). Día Mundial de la Artritis y las Enfermedades Reumáticas. Instituto de Salud para el Bienestar. Obtenido de <https://www.gob.mx/insabi/articulos/dia-mundial-de-la-artritis-y-las-enfermedades-reumaticas-12-de-octubre>
- 10- Instituto Mexicano del Seguro Social. (2011). Diagnóstico y Tratamiento de Artritis Reumatoide del Adulto. Guía de Práctica Clínica. Obtenido de <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/195GRR.pdf>

- 11-Gobierno de México. (2019). Atención temprana de artritis reumatoide mejora la calidad de vida y reduce la probabilidad de daño estructural: Instituto Mexicano del Seguro Social. Obtenido de <https://www.imss.gob.mx/prensa/archivo/201911/482>
- 12-Nevarés M. (2022). Esclerosis sistémica. Manual MSD. Obtenido de <https://www.msdmanuals.com/es/professional/trastornos-de-los-tejidos-musculoesquel%C3%A9tico-y-conectivo/enfermedades-reum%C3%A1ticas-autoinmunitarias/esclerosis-sist%C3%A9mica>
- 13-Reumatología México. (2020). Esclerodermia: Un enfoque integral. Obtenido de <https://reumatologia.org.mx/que-es-la-escleroderma/>
- 14-Ramírez G., Vera O. (2019). Tratamiento de la esclerosis sistémica. Reumatología clínica Obtenido de <https://www.reumatologiaclinica.org/es-tratamiento-esclerosis-sistemica-articulo-resumen-S1699258X06731072>
- 15-Orphanet. (s.f.). Esclerosis sistémica. Orphanet. Obtenido de <https://www.orpha.net/en/disease/detail/90291>