



UDRS

Mi Universidad

Moises Santiz Alvarez

Parcial II

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gómez Vázquez

Medicina Humana

Cuarto Semestre Grupo A

Comitán de Domínguez, Chiapas a 10 de abril de 2025

Introducción:

El sistema inmunológico humano es una red compleja y altamente especializada cuya función principal es defender al organismo frente a agentes infecciosos y elementos extraños. Dentro de sus mecanismos, la inmunidad adaptativa se distingue por su especificidad, memoria inmunológica y capacidad de adaptación frente a patógenos previamente desconocidos. Esta respuesta, mediada principalmente por linfocitos T y B, permite reconocer y eliminar con precisión amenazas específicas, además de generar una protección duradera a través de células de memoria. Sin embargo, cuando los mecanismos de autorregulación fallan, el sistema inmunitario puede volverse patológicamente activo contra los propios tejidos del organismo, originando las llamadas enfermedades autoinmunes.

Entre estas enfermedades destacan el lupus eritematoso sistémico (LES), la artritis reumatoide (AR) y la esclerosis sistémica (ES). El lupus es una enfermedad multisistémica caracterizada por la producción de autoanticuerpos que afectan piel, articulaciones, riñones, sistema nervioso y otros órganos. Por su parte, la artritis reumatoide es una patología inflamatoria crónica que compromete principalmente las articulaciones, generando dolor, rigidez y deterioro progresivo de las funciones articulares, además de manifestaciones sistémicas. La esclerosis sistémica, también conocida como esclerodermia, se caracteriza por fibrosis progresiva de la piel y órganos internos, asociada a alteraciones vasculares y autoinmunidad.

Estas tres entidades clínicas comparten un trasfondo inmunopatológico común basado en la desregulación de la inmunidad adaptativa, lo que conlleva a la producción inadecuada de autoanticuerpos, activación persistente de células inmunes y daño tisular crónico. Comprender la relación entre la inmunidad adaptativa y las enfermedades autoinmunes no solo es esencial para entender su fisiopatología, sino también para desarrollar estrategias terapéuticas más específicas y eficaces. En este contexto, el estudio de estos mecanismos resulta crucial tanto en el ámbito clínico como en la investigación biomédica.

Índice

Inmunidad adaptativa-----	4-6
Lupus eritematoso sistémico-----	6-11
Artritis reumatoide-----	11-19
Esclerosis sistémica “esclerodermia” -----	19-27
Conclusión-----	27-28
Bibliografías-----	28

Inmunidad adaptativa

La inmunidad adaptativa es una parte fundamental del sistema inmunológico que permite al organismo reconocer y recordar patógenos específicos, proporcionando una defensa más precisa y eficaz contra infecciones. A continuación, se presenta un resumen detallado sobre este tema, abarcando sus características, componentes, mecanismos y su relevancia en la salud.

Características de la Inmunidad Adaptativa

- **Especificidad:** El sistema inmune adaptativo puede diferenciar de manera precisa entre diversos antígenos, proporcionando una respuesta exacta a cada uno.
- **Memoria:** Una exposición previa a un antígeno provoca una respuesta más rápida y potente en futuras exposiciones.
- **Diversidad:** Puede reconocer y responder a una variedad casi infinita de antígenos gracias a la diversidad de sus receptores.
- **Tolerancia:** Aprende a no atacar las propias células del organismo, evitando así reacciones autoinmunes.

Componentes Principales

- **Linfocitos T:** Responsables de la respuesta celular, incluyen células T citotóxicas que destruyen células infectadas y células T auxiliares que coordinan la respuesta inmune.
- **Linfocitos B:** Producen anticuerpos que neutralizan patógenos y se diferencian en células plasmáticas para la producción activa de anticuerpos. También generan células de memoria para respuestas rápidas en caso de reinfección.
- **Células Presentadoras de Antígeno (CPA):** Células especializadas, como macrófagos, células dendríticas y células B, que capturan, procesan y presentan antígenos a los linfocitos T y B, facilitando la activación de la respuesta inmune.

Tipos de Respuestas Inmunitarias Adaptativas

Existen dos tipos principales de respuestas inmunitarias adaptativas:

- **Inmunidad Humoral:** Mediada por linfocitos B, produce anticuerpos que neutralizan patógenos extracelulares y sus toxinas.
- **Inmunidad Celular:** Mediada por linfocitos T, se encarga de eliminar células infectadas por patógenos intracelulares, como virus y ciertos parásitos.

4. Mecanismos de Acción

La respuesta inmune adaptativa se desarrolla en varias etapas:

- **Reconocimiento del Antígeno:** Los linfocitos T y B identifican antígenos específicos presentados por las CPA.
- **Activación y Proliferación:** Tras el reconocimiento, los linfocitos se activan y proliferan, diferenciándose en células efectoras y de memoria.
- **Eliminación del Antígeno:** Las células efectoras realizan funciones específicas para eliminar el patógeno, mientras que las células de memoria persisten para ofrecer una respuesta más rápida en futuras exposiciones.

Memoria Inmunológica

Una característica distintiva de la inmunidad adaptativa es su capacidad para recordar antígenos previamente encontrados. Tras la exposición inicial, se generan células de memoria que permiten una respuesta más rápida y potente en encuentros subsecuentes con el mismo patógeno. Esta memoria es la base de la eficacia de las vacunas.

Tolerancia Inmunológica

La tolerancia inmunológica es la capacidad del sistema inmunitario de no atacar las propias células y tejidos del organismo. Esta tolerancia se establece y mantiene mediante mecanismos que eliminan o inactivan linfocitos que reconocen antígenos propios, previniendo así enfermedades autoinmunes.

Implicaciones Clínicas

- **Enfermedades Autoinmunes:** Ocurren cuando el sistema inmunitario ataca tejidos propios, como en la artritis reumatoide o el lupus.
- **Inmunodeficiencias:** Deficiencias en componentes del sistema inmunitario adaptativo pueden resultar en una mayor susceptibilidad a infecciones.
- **Rechazo de Injertos:** Una respuesta inmune adaptativa contra tejidos trasplantados puede llevar al rechazo del injerto.

Aplicaciones Terapéuticas

- **Vacunas:** Introducen antígenos de patógenos inofensivos para estimular la memoria inmunológica sin causar enfermedad.

- **Inmunoterapia:** Tratamientos que modulan la respuesta inmune para combatir enfermedades como el cáncer.
- **Terapias de Reemplazo de Anticuerpos:** Uso de anticuerpos monoclonales para tratar diversas enfermedades.

Conclusión:

la inmunidad adaptativa es esencial para la defensa del organismo contra patógenos específicos, ofreciendo precisión y memoria en las respuestas inmunitarias. Su estudio y comprensión son fundamentales para el desarrollo de estrategias terapéuticas efectivas en medicina.

Lupus

Definición:

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune que afecta a diversos sistemas del cuerpo, siendo la piel, las articulaciones, los riñones y el sistema nervioso los más comúnmente involucrados, en esta condición, el sistema inmunológico del paciente ataca por error tejidos y órganos sanos, lo que provoca inflamación, daño y alteración de sus funciones, el lupus eritematoso sistémico presenta una amplia variedad de síntomas, que pueden ir desde fatiga generalizada, erupciones cutáneas, dolor articular hasta afectación más grave de órganos internos. Aunque su causa exacta no está completamente comprendida,

se sabe que los factores genéticos, hormonales y ambientales juegan un papel crucial en su desarrollo. Debido a su naturaleza impredecible y su capacidad para afectar diferentes órganos, el diagnóstico y tratamiento oportunos son esenciales para mejorar la calidad de vida del paciente.

Epidemiología:

A nivel mundial, la prevalencia de esta condición varía significativamente según la población estudiada, se estima que afecta a entre 20 y 150 personas por cada 100,000 habitantes, aunque esta cifra puede ser más alta en ciertos grupos étnicos, como los afroamericanos, latinos y asiáticos, las personas de ascendencia europea parecen tener una prevalencia algo menor, en cuanto a la edad de aparición, el lupus eritematoso sistémico suele diagnosticarse en personas jóvenes, especialmente entre los 15 y 45 años, con una clara predominancia en mujeres, la proporción de mujeres afectadas es de aproximadamente 9 a 1 en comparación con los hombres, lo que sugiere un posible componente hormonal en la enfermedad, ya que las mujeres en edad fértil son las más afectadas. El lupus tiene una alta prevalencia en ciertas poblaciones, especialmente en aquellas de ascendencia afroamericana y latina, quienes presentan una forma más grave y agresiva la enfermedad, pues va a variar la prevalencia y la gravedad de la enfermedad sugiere que factores genéticos juegan un papel crucial en la predisposición al lupus. También los factores ambientales como infecciones, exposición a la radiación ultravioleta, el consumo de ciertos medicamentos y el estrés, también se consideran desencadenantes importantes en su aparición, la prevalencia y la incidencia del lupus han ido en aumento en algunas regiones del mundo, aunque este fenómeno también puede reflejar una mejora en el diagnóstico y en la conciencia pública sobre la enfermedad. La identificación temprana y el manejo adecuado del lupus son fundamentales para reducir la mortalidad y morbilidad asociada con esta enfermedad, que puede ser grave si no se trata adecuadamente.

Fisiopatología:

La fisiopatología es algo complejo, multifactorial e involucrando entre factores genéticos, ambientales e inmunológicos que llevan a un mal funcionamiento del sistema inmunitario, el sistema inmunológico pierde su capacidad de reconocer las células y tejidos propios y comienza a producir autoanticuerpos dirigidos contra componentes celulares, lo que provoca una respuesta inflamatoria generalizada,

uno de los hallazgos fundamentales en la fisiopatología del lupus es la producción de anticuerpos antinucleares (ANA), que son dirigidos contra los núcleos celulares. Estos autoanticuerpos se asocian con la formación de complejos inmunes, que se depositan en diversos tejidos y órganos del cuerpo, como la piel, los riñones, las articulaciones y el sistema nervioso, la acumulación de estos complejos inmunes desencadena una cascada de respuestas inflamatorias que involucran la activación de células T, células B y la liberación de citoquinas proinflamatorias, lo que contribuye al daño tisular y también juega un papel importante la alteración de la apoptosis (muerte celular programada), en la eliminación de células apoptóticas da lugar a la exposición de antígenos nucleares, lo que favorece la generación de autoanticuerpos contra dichos antígenos. Además, las células dendríticas y otras células presentadoras de antígenos juegan un papel esencial en la activación de los linfocitos T y B, lo que perpetúa el proceso autoinmune, el sistema complemento, un componente clave en la defensa inmunológica, también está involucrado en la fisiopatología del lupus, su activación excesiva debido a la formación de complejos inmunes contribuye a la inflamación y daño en los órganos afectados, también en la vasculitis (la inflamación de los vasos sanguíneos), es otro de los mecanismos patológicos comunes en el lupus, lo que puede llevar a una alteración en el suministro sanguíneo de los órganos, la fisiopatología del lupus eritematoso sistémico involucra una compleja interacción entre la autoinmunidad, la activación del complemento y la inflamación crónica, lo que resulta en un daño progresivo de los tejidos y órganos del cuerpo. Esta disfunción inmunológica, combinada con factores genéticos y ambientales, hace que el lupus eritematoso sistémico sea una enfermedad difícil de manejar y controlar.

Cuadro clínico:

En el cuadro clínico puede variar lo que hace que el diagnóstico sea desafiante. Los síntomas pueden ser leves o graves, y afectan a diversos sistemas del cuerpo, entre los síntomas más comunes se encuentran la **fatiga generalizada, fiebre inexplicada y pérdida de peso. Las erupciones cutáneas, particularmente el eritema en forma de "mariposa" sobre las mejillas y el puente nasal**, son características, aunque no siempre presentes. Además, muchos pacientes experimentan **dolor e artritis**, que es uno de los primeros signos de la enfermedad.

A medida que la enfermedad progresa, puede haber afectación de órganos internos. Los riñones son comúnmente afectados, lo que puede manifestarse como proteinuria o hematuria, signos de nefritis lúpica. También puede haber compromiso del sistema nervioso central, resultando en síntomas como convulsiones, psicosis o cefaleas persistentes. Otras manifestaciones incluyen la afectación pulmonar, como pleuritis o neumonitis, y alteraciones hematológicas, como anemia, leucopenia y trombocitopenia. Es importante señalar que los síntomas del lupus pueden aparecer de forma episódica, con períodos de remisión seguidos de brotes, lo que complica aún más su manejo y diagnóstico.



Diagnóstico:

Análisis de sangre

- Hemograma completo
- Velocidad de sedimentación globular (VSG)
- Química sanguínea
- Prueba de anticuerpos antinucleares (ANA) "Un resultado positivo en la prueba de ANA puede ser signo de lupus, pero también de otras enfermedades autoinmunitarias o infecciones"
- Prueba de anticuerpos anticardiolipina
- Prueba de niveles del complemento

- Prueba de anticuerpos ADN de doble cadena (dc) (anti-dsDNA)

Análisis de orina

- Análisis de orina para detectar proteínas o acumulaciones de células rojas
- Biopsias

Biopsias

- Biopsia de la piel para extraer muestras de tejido que se examinan con un microscopio
- Biopsia renal para conocer la gravedad de la inflamación y la extensión de las cicatrices

Pruebas de imagen

- Ecocardiograma
- Pruebas imagenológicas del corazón, el cerebro, los pulmones, las articulaciones, los músculos o los intestinos

Tratamiento farmacológico:

- Podemos utilizar **AINE** para para el dolor en las articulaciones, la fiebre o la inflamación
- **Corticosteroides** para los síntomas de la piel y la artritis
- **Hidroxicloroquina** para controlar los síntomas del lupus
- **Inmunosupresores** son indicados en casos de LES grave o cuando la respuesta a los corticoides no es suficiente.
- **Belimumab y anifrolumab**: medicamentos biológicos que pueden ser útiles en algunas personas

Tratamiento no farmacológico:

- Evitar la exposición al sol debido a la fotosensibilidad que puede desencadenar brotes.
- Fomentar hábitos de vida saludables, como la realización de ejercicio físico moderado, y una dieta balanceada.
- Controlar el estrés y seguir un régimen regular de descanso.

Conclusión:

Es una enfermedad autoinmune crónica y compleja que requiere un enfoque integral y personalizado para su diagnóstico y tratamiento, debido a su amplia variedad de manifestaciones clínicas y la posible afectación de múltiples órganos, es crucial una evaluación cuidadosa y continua para ajustar el tratamiento a las necesidades de cada paciente, el manejo efectivo de lupus no solo incluye el uso de fármacos como antipalúdicos, corticosteroides e inmunosupresores, sino también la prevención de complicaciones graves mediante un control adecuado de los síntomas y la modificación de factores de riesgo, según las guías de práctica clínica proporcionan una dirección clara para el tratamiento, destacando la importancia de la intervención temprana, el monitoreo constante y el enfoque multidisciplinario, aunque el lupus sigue siendo una enfermedad desafiante, los avances en la investigación y las opciones terapéuticas disponibles han mejorado significativamente el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes.

Artritis reumatoide

Definición:

La **artritis reumatoide (AR)** es una enfermedad inflamatoria crónica autoinmune que afecta principalmente a las articulaciones. Esta condición provoca inflamación en el revestimiento sinovial de las articulaciones, lo que lleva a su daño y deformidad progresiva. La AR es una de las enfermedades autoinmunes más comunes y puede afectar a diversas articulaciones en el cuerpo, siendo las manos, muñecas, rodillas y pies las más frecuentemente comprometidas.

Epidemiología:

La artritis reumatoide afecta aproximadamente al 1% de la población mundial, con una prevalencia mayor en mujeres que en hombres, con una relación de 3:1. La enfermedad suele desarrollarse entre los 30 y los 50 años, aunque puede presentarse a cualquier edad. Se ha observado una mayor prevalencia en personas de ascendencia europea y nórdica, mientras que las tasas son más bajas en personas de ascendencia africana y asiática.

Además, existe un patrón geográfico en el que las tasas de AR son más altas en países industrializados y más bajas en regiones rurales o menos desarrolladas. A medida que las personas envejecen, el riesgo de desarrollar AR aumenta, aunque es importante destacar que la enfermedad afecta a pacientes de todas las edades, incluidos niños (artritis reumatoide juvenil).

Etiología:

La etiología de la artritis reumatoide no está completamente entendida, pero se cree que es el resultado de una combinación de factores genéticos y ambientales que provocan una respuesta inmunitaria anormal.

- **Factores genéticos:** Se ha identificado que ciertos alelos del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA), particularmente HLA-DRB1, están fuertemente asociados con el desarrollo de AR. Estos alelos predisponen a una respuesta inmunitaria anormal que puede desencadenar la inflamación en las articulaciones.
- **Factores ambientales:** El tabaquismo es el factor ambiental más consistente asociado con la AR, ya que se ha demostrado que aumenta el riesgo en individuos genéticamente predispuestos. Otras posibles influencias incluyen infecciones virales o bacterianas, aunque los estudios no han establecido vínculos definitivos.
- **Hormonas:** El predominio de AR en mujeres sugiere que las hormonas juegan un papel en la patogenia. La enfermedad a menudo mejora durante el embarazo, lo que indica un posible efecto protector de las hormonas, mientras que su aparición o exacerbación puede estar relacionada con cambios hormonales postparto o en la menopausia.

Fisiopatología:

La AR es una enfermedad autoinmune en la que el sistema inmunitario ataca erróneamente los tejidos propios del cuerpo, particularmente el revestimiento sinovial de las articulaciones. La fisiopatología de la AR implica varios procesos inmunológicos y moleculares:

- **Activación de linfocitos T:** Los linfocitos T CD4+ activados juegan un papel crucial en la iniciación y progresión de la inflamación. Estos linfocitos reconocen antígenos en las células sinoviales y secretan citoquinas que activan otras células inflamatorias.
- **Producción de citoquinas:** Las citoquinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interleucinas (IL-1, IL-6), y otras, promueven la inflamación crónica en las articulaciones. Estas citoquinas estimulan la proliferación sinovial (pannus) y la destrucción del cartílago articular.
- **Formación de pannus:** El pannus es un tejido inflamatorio que se desarrolla sobre las superficies articulares y puede invadir el cartílago y el hueso, provocando

daño estructural irreversible en las articulaciones. Además, las enzimas proteolíticas liberadas por las células inflamatorias destruyen el cartílago y el hueso subyacente.

- **Depósito de autoanticuerpos:** En la AR, se desarrollan autoanticuerpos, como el factor reumatoide (FR) y los anticuerpos anti-péptidos citrulinados cíclicos (anti-CCP), que contribuyen a la inflamación y el daño articular. La presencia de estos autoanticuerpos es un marcador de la enfermedad y está asociado con formas más graves.

Cuadro Clínico:

- **Dolor articular:** El dolor es uno de los síntomas principales, y suele ser simétrico en las articulaciones pequeñas, como las de las manos, muñecas, codos, pies y rodillas.
- **Inflamación articular:** Las articulaciones afectadas se inflaman, lo que provoca enrojecimiento, calor y hinchazón. La rigidez matutina, especialmente que dura más de una hora, es un signo clásico de AR.
- **Fatiga:** Los pacientes suelen experimentar fatiga generalizada debido a la inflamación crónica. La fatiga puede ser debilitante y a menudo se asocia con la actividad inflamatoria.
- **Deformidades articulares:** A medida que la enfermedad progresa, puede haber daño articular irreversible, lo que lleva a deformidades típicas como los dedos en "boutonnière" y "en martillo" en las manos.
- **Manifestaciones extraarticulares:** La AR también puede afectar otros órganos, como la piel (nódulos reumatoides), los pulmones (fibrosis pulmonar), los ojos (escleritis o queratitis), y el sistema cardiovascular (mayor riesgo de enfermedad cardiovascular).



Diagnóstico:

- **Historia clínica y examen físico:** Se evalúan los síntomas típicos de la enfermedad, como la rigidez matutina, el dolor y la inflamación en las

articulaciones periféricas. La afectación simétrica de las articulaciones es una característica importante.

➤ **Pruebas de laboratorio:**

- ✓ **Factor reumatoide (FR):** Aunque no es específico para la AR, su presencia en sangre puede ser indicativa de la enfermedad, especialmente en pacientes con síntomas clásicos.
- ✓ **Anticuerpos anti-CCP (anticuerpos anti-péptidos citrulinados cíclicos):** Son más específicos para la AR y están presentes en la mayoría de los pacientes con AR. Su detección tiene un valor diagnóstico significativo.
- ✓ **Velocidad de sedimentación globular (VSG) y proteína C reactiva (PCR):** Son marcadores inespecíficos de inflamación y suelen estar elevados en los pacientes con AR activa.

➤ **Estudios de imagen:**

- ✓ **Radiografías:** Pueden mostrar cambios típicos de la AR, como la erosión ósea, el estrechamiento del espacio articular y la presencia de pannus.
- ✓ **Ecografía y resonancia magnética:** Estas técnicas pueden detectar inflamación temprana y daño articular no visible en las radiografías.

Tratamiento Farmacológico de la Artritis Reumatoide:

El tratamiento farmacológico de la artritis reumatoide (AR) se centra en reducir la inflamación, controlar el dolor, mejorar la función articular y prevenir el daño estructural. Los fármacos utilizados pueden dividirse en **medicamentos sintomáticos** y **medicamentos modificadores de la enfermedad (DMARDs)**.

Medicamentos Sintomáticos:

➤ **Antiinflamatorios No Esteroides (AINEs)**

Indicaciones: Se utilizan para aliviar el dolor y la inflamación.

- ✓ **Ibuprofeno:**
 - **Dosis:** 400–800 mg cada 6–8 horas, hasta un máximo de 3200 mg/día.
 - **Efectos secundarios:** Gastrointestinales (úlceras, hemorragias), cardiovasculares (riesgo de infarto), renales (insuficiencia renal).

- ✓ **Naproxeno:**
 - **Dosis:** 250–500 mg cada 12 horas.
 - **Efectos secundarios:** Riesgo de úlceras gástricas, alteraciones renales, aumento del riesgo cardiovascular.

- ✓ **Diclofenaco:**
 - **Dosis:** 50–100 mg 2–3 veces al día, según necesidad, hasta un máximo de 150 mg/día.
 - **Efectos secundarios:** Dolor abdominal, úlceras gástricas, riesgo cardiovascular.

- ✓ **Indometacina:**
 - **Dosis:** 25–50 mg dos veces al día, hasta un máximo de 200 mg/día.
 - **Efectos secundarios:** Náuseas, somnolencia, alteraciones gastrointestinales y renales.

➤ **Corticosteroides** (usados para controlar la inflamación en brotes agudos de AR)

- ✓ **Prednisona:**
 - **Dosis inicial:** 5–20 mg/día, ajustada según respuesta clínica.
 - **Efectos secundarios:** Osteoporosis, aumento de peso, hipertensión, diabetes, riesgo de infecciones.

- ✓ **Metilprednisolona** (formulaciones orales o inyectables):
 - **Dosis oral:** 4–16 mg/día.
 - **Dosis inyectable (intramuscular o intraarticular):** Depende del tamaño de la articulación afectada, generalmente entre 40–120 mg.
 - **Efectos secundarios:** Similar a los de la prednisona, pero con menos efectos a largo plazo si se usa a corto plazo.

Medicamentos Modificadores de la Enfermedad (DMARDs):

Estos medicamentos actúan sobre los mecanismos subyacentes de la AR, ayudando a prevenir el daño articular y la progresión de la enfermedad.

- **DMARDs Convencionales**

- ✓ **Metotrexato** (primer fármaco de elección en AR):

- **Dosis:**
 - Inicial: 7.5–10 mg una vez por semana.
 - Aumento: Puede aumentarse a 15–25 mg semanales según respuesta clínica y tolerancia.
- **Efectos secundarios:** Hepatotoxicidad, supresión de la médula ósea, náuseas, riesgo de infecciones.

- ✓ **Leflunomida:**

- **Dosis:**
 - Carga inicial: 100 mg/día durante 3 días.
 - Mantenimiento: 20 mg/día.
- **Efectos secundarios:** Hepatotoxicidad, diarrea, alopecia, hipertensión.

- ✓ **Sulfasalazina:**

- **Dosis:** 500–1000 mg dos veces al día (ajustable hasta 3–4 g/día).
- **Efectos secundarios:** Náuseas, erupciones cutáneas, alteraciones gastrointestinales.

- ✓ **Hidroxicloroquina:**

- **Dosis:** 200–400 mg/día.
- **Efectos secundarios:** Toxicidad ocular a largo plazo, trastornos gastrointestinales.

- **DMARDs Biológicos** (usados en pacientes con enfermedad moderada a grave o aquellos que no responden a DMARDs convencionales)

- ✓ **Inhibidores del TNF- α :**
 - **Etanercept:**
 - **Dosis:** 50 mg por semana (inyección subcutánea).
 - **Infliximab:**
 - **Dosis:** 3–5 mg/kg cada 6–8 semanas (inyección intravenosa).
 - **Adalimumab:**
 - **Dosis:** 40 mg cada dos semanas (inyección subcutánea).
 - **Efectos secundarios:** Aumento del riesgo de infecciones (tuberculosis, infecciones respiratorias), linfoma.

- ✓ **Inhibidores de la interleucina-6 (IL-6):**
 - **Tocilizumab:**
 - **Dosis:** 4–8 mg/kg cada 4 semanas (inyección intravenosa).
 - **Efectos secundarios:** Infecciones, elevación de enzimas hepáticas.

- ✓ **Inhibidores de coestimulación T:**
 - **Abatacept:**
 - **Dosis:** 10 mg/kg cada 4 semanas (inyección intravenosa).
 - **Efectos secundarios:** Infecciones respiratorias, reacciones alérgicas.

- ✓ **Inhibidores de Janus Quinasa (JAK):**
 - **Tofacitinib:**
 - **Dosis:** 5 mg dos veces al día (oral).
 - **Efectos secundarios:** Aumento de infecciones, alteraciones hematológicas, dislipidemia.

 - **Baricitinib:**
 - **Dosis:** 2 mg una vez al día (oral).
 - **Efectos secundarios:** Riesgo de infecciones, alteraciones hematológicas, alteraciones lipídicas.

Tratamiento No Farmacológico:

Fisioterapia y Rehabilitación:

- **Ejercicio terapéutico:** Mantener la movilidad articular, mejorar la fuerza muscular y reducir la rigidez.

Recomendación: Realizar sesiones de fisioterapia al menos 2–3 veces por semana.

Educación del Paciente

- **Autocuidado:** Enseñar al paciente cómo cuidar sus articulaciones, evitar sobrecargar las articulaciones afectadas y conocer cuándo descansar o aplicar calor/frío para reducir el dolor y la inflamación.
- **Planificación de actividades:** Enseñar técnicas de organización para evitar el cansancio excesivo y la sobrecarga de las articulaciones, asegurando tiempos de descanso y ajustes en las rutinas diarias.

Manejo del Estrés y Apoyo Psicológico

- **Terapia cognitivo-conductual (TCC):** Para ayudar al paciente a manejar el dolor crónico y la ansiedad relacionada con la enfermedad.
- **Grupos de apoyo:** Fomentar la participación en grupos de apoyo para compartir experiencias y reducir el aislamiento social.

Control del Dolor

- **Aplicación de calor o frío:** El frío puede ayudar a reducir la inflamación durante los brotes agudos, mientras que el calor es útil para aliviar la rigidez en las fases crónicas de la enfermedad.
- **Técnicas alternativas:** La acupuntura y la meditación pueden ser útiles para algunas personas en el manejo del dolor.

Nutrición y Dieta:

- **Dieta antiinflamatoria:** Una dieta rica en frutas, verduras, pescado graso (rico en ácidos grasos omega-3), nueces, y granos integrales. Evitar alimentos procesados, azúcares y grasas saturadas.
- **Control de peso:** Mantener un peso saludable para reducir la carga sobre las articulaciones, especialmente las de soporte como las rodillas y la cadera.

Intervenciones Quirúrgicas (En Casos Graves):

- **Reemplazo articular:** En pacientes con daño articular severo, el reemplazo de articulaciones (como de cadera o rodilla) puede ser necesario para mejorar la función y reducir el dolor.
- **Sinovectomía:** Extirpación del tejido sinovial inflamado para reducir el dolor y la inflamación en las articulaciones afectadas.

Conclusión:

El tratamiento de la artritis reumatoide es multidisciplinario y debe ser adaptado a las necesidades individuales de cada paciente. Mientras que los **medicamentos farmacológicos** son esenciales para controlar la inflamación y prevenir el daño articular, los **tratamientos no farmacológicos** complementan el manejo de la enfermedad al mejorar la función, reducir el dolor y promover el bienestar general del paciente. Es crucial la colaboración entre el equipo médico y el paciente para obtener los mejores resultados posibles.

Esclerosis sistémica “esclerodermia”

Definición:

La esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad autoinmune crónica que afecta al tejido conectivo, caracterizada por un engrosamiento y endurecimiento de la piel y los órganos internos debido a la acumulación excesiva de colágeno. Esta enfermedad puede involucrar la piel, los vasos sanguíneos, los músculos, los pulmones, el corazón, los riñones y el tracto gastrointestinal.

Epidemiología:

- La esclerosis sistémica es una enfermedad rara, que afecta principalmente a mujeres jóvenes y de mediana edad.
- Se estima que la prevalencia mundial es de aproximadamente 2-4 casos por cada 100,000 personas.
- La relación mujer: hombre es de 4:1.
- Es más común en personas de origen europeo o asiático, aunque también puede presentarse en otras poblaciones.

Etiología:

- La causa exacta de la esclerosis sistémica es desconocida, pero se cree que factores genéticos, ambientales y autoinmunitarios juegan un papel importante.
- **Factores genéticos:** Hay predisposición genética, y algunos estudios sugieren que ciertos polimorfismos en genes relacionados con el sistema inmune y la fibrosis son relevantes.
- **Factores ambientales:** La exposición a sustancias como la sílice, ciertos fármacos (como la fenfluramina) y el virus de Epstein-Barr pueden desencadenar o contribuir a la enfermedad, etc.
- **Factores autoinmunitarios:** La activación anormal del sistema inmunológico, especialmente la producción de autoanticuerpos, es crucial en la progresión de la enfermedad.

Fisiopatología:

- La esclerosis sistémica se caracteriza por una disfunción en la regulación del sistema inmunológico que provoca una respuesta inflamatoria crónica.
- **Fibrosis:** La sobreproducción de colágeno y otros componentes de la matriz extracelular conduce a la fibrosis del tejido conectivo.
- **Vasculopatía:** Existe una alteración en los vasos sanguíneos, que se caracterizan por la vasoconstricción y la formación de lesiones vasculares.
- **Alteración en la función del sistema inmune:** Se produce una autoagresión del cuerpo contra sus propios tejidos, llevando a la inflamación y al daño celular.

Cuadro Clínico según su Clasificación:

La esclerosis sistémica se clasifica en dos tipos principales:

1. **Esclerosis sistémica limitada:**
 - Afecta principalmente la piel de las extremidades distales (manos, pies) y el rostro.
 - Puede asociarse con manifestaciones pulmonares (hipertensión pulmonar y fibrosis pulmonar).
 - A menudo tiene un curso menos agresivo que la forma difusa.
2. **Esclerosis sistémica difusa:**
 - Afecta de manera más extensa la piel, involucrando también áreas proximales como los brazos, el tronco y el cuello.

- Está más asociada con la afectación interna de órganos, como los pulmones (fibrosis pulmonar), riñones (crisis renal) y el tracto gastrointestinal.
- Tiene un curso clínico más agresivo y puede ser más grave.

Manifestaciones clínicas comunes:

- **Esclerosis de la piel:** Endurecimiento de la piel, especialmente en las manos y los dedos, a menudo con pérdida de flexibilidad.
- **Fenómeno de Raynaud:** Vasoespasmo de los vasos sanguíneos, que provoca cambios de color (blanco, azul y rojo) en los dedos de las manos y los pies.
- **Afectación pulmonar:** Fibrosis pulmonar intersticial, hipertensión pulmonar.
- **Afectación renal:** Crisis renal hipertensiva, insuficiencia renal.
- **Afectación gastrointestinal:** Dismotilidad esofágica, que puede causar dificultad para tragar.



- **Anticuerpos específicos:** Los autoanticuerpos juegan un papel fundamental en el diagnóstico. Los más comunes son:
 - **Anticuerpos antinucleares (ANA):** Positivos en la mayoría de los pacientes.
 - **Anticuerpos anti-topoisomerasa I (Scl-70):** Son más específicos para la forma difusa de la enfermedad.
 - **Anticuerpos anticentromero:** Frecuentemente presentes en la forma limitada.
- **Estudios complementarios:**
 - **Esclerodermia de la piel:** Se puede confirmar con biopsia cutánea.
 - **Pruebas funcionales:** Espirometría y pruebas de función pulmonar para evaluar la afectación pulmonar.
 - **Ecocardiografía:** Para la evaluación de la hipertensión pulmonar.
 - **Examen de órganos afectados:** Ultrasonido renal, tomografía computarizada de tórax, entre otros.

Tratamiento farmacológico

1. Tratamiento de la piel y fibrosis dérmica:

- **Fármacos inmunosupresores:**
 - **Metotrexato:**
 - **Dosis:** 7.5–15 mg/semana, con ajustes según la tolerancia del paciente.
 - **Uso:** Empleado en formas menos graves de esclerosis sistémica o para la afectación cutánea.
 - **Ciclofosfamida** (para formas difusas y enfermedad activa):
 - **Dosis:** 500–1,000 mg/m² de superficie corporal cada 3–4 semanas (por infusión intravenosa).
 - **Uso:** Se usa en casos más graves con compromiso de órganos internos, especialmente pulmonares.
 - **Mycophenolate mofetil** (MMF):
 - **Dosis:** 1,000–3,000 mg/día en dosis divididas.
 - **Uso:** Alternativa a la ciclofosfamida, especialmente útil para la afectación renal y pulmonar.
 - **Prednisona:**
 - **Dosis:** 0.5–1 mg/kg/día, con reducción gradual.
 - **Uso:** En el tratamiento de la inflamación aguda o en la crisis renal.

2. Tratamiento para la afectación pulmonar:

- **Fibrosis pulmonar:**
 - **Ciclofosfamida** o **Mycophenolate mofetil (MMF)** se utilizan en caso de fibrosis pulmonar progresiva.
 - **Dosis de Ciclofosfamida:** Como se mencionó antes, 500–1,000 mg/m² cada 3–4 semanas.
 - **Dosis de MMF:** 1,000–3,000 mg/día en dosis divididas.
- **Hipertensión pulmonar:**
 - **Bosentan:**
 - **Dosis:** Inicialmente 62.5 mg dos veces al día durante 4 semanas, luego 125 mg dos veces al día.
 - **Uso:** Tratamiento de la hipertensión pulmonar asociada a esclerosis sistémica.
 - **Iloprost** (administración intravenosa o nebulizada):
 - **Dosis:** 2.5–5 mcg/inhalación, 6–9 inhalaciones al día.
 - **Uso:** Indicada para la hipertensión pulmonar en casos severos.

3. Fenómeno de Raynaud:

- **Bloqueadores de los canales de calcio:**
 - **Nifedipina:**
 - **Dosis:** 30–120 mg/día, ajustado según respuesta.
 - **Uso:** Para controlar el fenómeno de Raynaud.
- **Sildenafil:**
 - **Dosis:** 20 mg tres veces al día.
 - **Uso:** En casos de Raynaud resistente a otros tratamientos.

4. Afectación renal:

- **Ciclofosfamida:** En crisis renal grave.
- **Angiotensina II receptor antagonistas (ARA II) o Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA):**
 - **Losartán (ARA II):**
 - **Dosis:** 50 mg/día, con posibles incrementos a 100 mg/día según respuesta.
 - **Captopril (IECA):**
 - **Dosis:** 25–50 mg dos veces al día, ajustado según función renal y presión arterial.

5. Tratamiento gastrointestinal:

- **Inhibidores de la bomba de protones (IBP):**
 - **Omeprazol:**
 - **Dosis:** 20–40 mg/día, ajustado según respuesta.
 - **Uso:** Para el tratamiento de la dispepsia y reflujo gastroesofágico en esclerosis sistémica.
- **Procainamida (para motilidad gastrointestinal):**
 - **Dosis:** 100 mg 3 veces al día.
 - **Uso:** Utilizado en casos de dismotilidad esofágica y gastroparesia.

6. Otros tratamientos:

- **AINEs (Antiinflamatorios no esteroideos):**
 - **Ibuprofeno:**
 - **Dosis:** 400–800 mg cada 8 horas según necesidad.
 - **Uso:** Para manejo sintomático de dolores articulares o musculares.

Consideraciones adicionales:

- **Monitoreo constante:** Los pacientes con esclerosis sistémica requieren seguimiento cercano, especialmente por la posible toxicidad de los tratamientos, como la ciclofosfamida (riesgo de infecciones y efectos gastrointestinales) y los inmunosupresores (riesgo de infecciones y leucopenia).
- **Manejo multidisciplinario:** Debido a la afectación de múltiples órganos, el tratamiento debe involucrar a varios especialistas, incluyendo dermatólogos, neumólogos, reumatólogos, cardiólogos y nefrólogos.

Tratamiento no farmacológico

1. Rehabilitación física y ocupacional:

- **Objetivo:** Mejorar la función física, la movilidad y la calidad de vida de los pacientes con afectación de la piel, las articulaciones y los músculos.
- **Fisioterapia:** Se recomienda para mantener la amplitud de movimiento, evitar contracturas en las manos y otras articulaciones, y mejorar la flexibilidad. La terapia de estiramiento puede ser beneficiosa.
- **Terapia ocupacional:** Ayuda a los pacientes a realizar actividades diarias y mejorar la función de las manos afectadas por la esclerosis. Esto puede incluir el uso de dispositivos ortopédicos y técnicas para adaptarse a las limitaciones físicas.

2. Cuidado de la piel:

- **Hidratación y protección:** La piel de los pacientes con esclerosis sistémica tiende a volverse gruesa y tensa. Es fundamental mantener la piel hidratada utilizando cremas emolientes y humectantes varias veces al día.
- **Evitar traumatismos:** Es importante evitar lesiones y golpes en la piel debido a su fragilidad.
- **Masajes y ejercicios de estiramiento de la piel:** Algunos pacientes se benefician de masajes suaves y ejercicios de estiramiento para mejorar la circulación en la piel afectada y reducir el riesgo de contracturas.

3. Manejo del fenómeno de Raynaud:

- **Prevención del frío:** Dado que el fenómeno de Raynaud es una manifestación común en la esclerosis sistémica, es fundamental evitar la

exposición al frío, ya que puede desencadenar espasmos vasculares y aumentar la severidad de los síntomas.

- **Uso de ropa adecuada:** Los pacientes deben usar guantes, calcetines y ropa térmica en invierno, así como dispositivos de calentamiento en las manos y pies.
- **Evitar el estrés:** El estrés emocional puede empeorar el fenómeno de Raynaud. Técnicas de relajación como la meditación, la respiración profunda o el yoga pueden ser útiles.

4. Manejo gastrointestinal:

- **Dietas especiales:** En casos de dismotilidad esofágica o problemas gástricos (como el reflujo gastroesofágico), se recomienda comer comidas pequeñas y frecuentes, evitar alimentos que causen irritación (como alimentos muy grasos, picantes o ácidos) y mantener una postura erguida durante las comidas.
- **Elevación de la cabecera de la cama:** Para pacientes con reflujo gastroesofágico o disfagia, elevar la cabecera de la cama puede ayudar a prevenir el reflujo y mejorar la digestión durante la noche.

5. Ejercicio físico:

- **Actividad física regular:** Mantenerse activo es fundamental para la salud cardiovascular y general. Los ejercicios de bajo impacto como caminar, nadar o montar en bicicleta son recomendables.
- **Ejercicios de estiramiento y fortalecimiento:** Los ejercicios de estiramiento y fortalecimiento pueden ayudar a prevenir contracturas, mejorar la movilidad articular y mantener la fuerza muscular.
- **Supervisión médica:** El ejercicio debe ser supervisado por profesionales de la salud para asegurar que no se agraven las condiciones de los pacientes, especialmente en aquellos con fibrosis pulmonar o hipertensión pulmonar.

6. Manejo psicológico y emocional:

- **Apoyo psicológico:** Vivir con una enfermedad crónica como la esclerosis sistémica puede generar estrés, ansiedad y depresión. El apoyo emocional es clave para mejorar la calidad de vida.
- **Terapia cognitivo-conductual:** Puede ser útil para ayudar a los pacientes a manejar el estrés, la ansiedad y los pensamientos negativos relacionados con la enfermedad.
- **Grupos de apoyo:** Los pacientes pueden beneficiarse de grupos de apoyo en los que puedan compartir experiencias con otros que padecen la misma enfermedad.

7. Manejo de la fatiga:

- **Descanso adecuado:** El descanso es esencial para controlar la fatiga, un síntoma común en la esclerosis sistémica. Es importante equilibrar las actividades diarias con períodos de descanso.
- **Planificación de tareas:** Dividir las tareas diarias en segmentos más pequeños y manejables puede ayudar a evitar la fatiga excesiva.
- **Ejercicio moderado:** Aunque el ejercicio es importante, es necesario evitar el esfuerzo excesivo. Se recomienda un enfoque gradual, con actividades de bajo impacto y bajo esfuerzo físico.

8. Control de la hipertensión pulmonar:

- **Evitar el esfuerzo físico extremo:** Los pacientes con hipertensión pulmonar deben evitar actividades que exijan grandes esfuerzos físicos, y se les debe aconsejar que trabajen con un especialista para ajustar sus rutinas de ejercicio.
- **Monitoreo de la función pulmonar:** Se recomienda una vigilancia continua de la función pulmonar mediante pruebas de espirometría y monitoreo regular.

9. Prevención de infecciones:

- **Vacunas:** Los pacientes con esclerosis sistémica deben recibir vacunas contra la gripe, la neumonía y otros agentes infecciosos, dado que el sistema inmunológico puede estar comprometido por la enfermedad y el tratamiento.
- **Higiene adecuada:** Mantener una buena higiene y evitar la exposición a infecciones respiratorias es importante, especialmente cuando se usan tratamientos inmunosupresores.

Conclusión:

La esclerosis sistémica es una enfermedad autoinmune crónica compleja que afecta tanto a la piel como a los órganos internos, con un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes. Aunque su etiología exacta sigue siendo desconocida, se reconoce que factores genéticos, ambientales y autoinmunitarios juegan un papel crucial en su desarrollo. El diagnóstico temprano y un tratamiento adecuado son fundamentales para controlar la progresión de la enfermedad, y se debe abordar de manera integral, combinando enfoques farmacológicos y no farmacológicos. El tratamiento farmacológico, que incluye inmunosupresores, fármacos para la hipertensión pulmonar y otros tratamientos dirigidos a las manifestaciones específicas de la enfermedad, debe ser ajustado de acuerdo con

la gravedad de los síntomas y los órganos involucrados. A su vez, el tratamiento no farmacológico, que incluye la rehabilitación física, el cuidado de la piel y la gestión de la fatiga, es esencial para mejorar la calidad de vida y prevenir complicaciones. Aunque la esclerosis sistémica sigue siendo una enfermedad desafiante, los avances en su comprensión y tratamiento permiten a los pacientes manejar mejor sus síntomas y mejorar su pronóstico a largo plazo. Es fundamental un enfoque multidisciplinario y un seguimiento continuo para optimizar los resultados y ofrecer a los pacientes el apoyo necesario en su vida diaria.

Conclusión de todos los temas:

La inmunidad adaptativa constituye uno de los pilares fundamentales del sistema inmunológico humano, permitiendo una defensa altamente específica, eficaz y duradera contra patógenos. A través de complejos mecanismos mediados por linfocitos T y B, así como la acción de anticuerpos y células de memoria, este sistema garantiza una respuesta coordinada frente a amenazas externas. No obstante, cuando la autorregulación de esta respuesta falla, se desencadena una activación inapropiada contra antígenos propios, dando lugar a enfermedades autoinmunes de gran impacto clínico.

El lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoide y la esclerosis sistémica son ejemplos representativos de trastornos autoinmunes sistémicos en los que la inmunidad adaptativa tiene un papel central. En estas patologías, se observa una producción aberrante de autoanticuerpos, activación sostenida de células inmunitarias y un proceso inflamatorio crónico que conduce a daño tisular progresivo. A pesar de compartir una base inmunopatológica común, cada una presenta manifestaciones clínicas particulares y cursos evolutivos distintos, lo que exige un enfoque diagnóstico y terapéutico individualizado.

El avance en el conocimiento de la inmunología adaptativa ha permitido desarrollar estrategias terapéuticas más dirigidas, como los anticuerpos monoclonales y los moduladores inmunológicos, que han mejorado significativamente el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, persisten importantes desafíos, tanto en la detección precoz como en la predicción del curso clínico y en la prevención de las complicaciones a largo plazo. Por ello, resulta imprescindible continuar profundizando en la investigación de los mecanismos inmunitarios implicados, así como en la identificación de biomarcadores que permitan una medicina más personalizada y eficaz.

En definitiva, la inmunidad adaptativa representa un sistema tan potente como delicado. Su comprensión no solo es esencial para el tratamiento de

enfermedades infecciosas, sino también para abordar con precisión y humanidad las complejas enfermedades autoinmunes que emergen cuando este sistema se vuelve contra el propio organismo.

Bibliografía

Inmunología molecular, celular y traslacional

Inmunología celular y molecular, 8va Edición - Abul K. Abbas-LIBROSVIRTUAL.COM

Guía de práctica clínica