



Mi Universidad

Resumen

Cristian Josué Valdez Gómez

Parcial II

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gómez Vázquez

Medicina humana

Semestre IV

Comitán de Domínguez, Chiapas, a 10 de Abril del 2025

Introducción

El sistema inmunológico humano es una red compleja y sumamente especializada que protege al cuerpo frente a amenazas como virus, bacterias y parásitos. A lo largo de la evolución, ha desarrollado mecanismos finos para reconocer lo que pertenece al organismo y lo que no, reaccionando de manera rápida y precisa ante lo que percibe como peligro. Sin embargo, hay ocasiones en que esta capacidad de discriminación falla, y el sistema inmunológico comienza a atacar por error los propios tejidos. A este tipo de trastornos se les conoce como enfermedades autoinmunes.

En estas enfermedades, el sistema de defensa actúa como si el cuerpo fuera su enemigo, atacando células y órganos sanos. Dentro de esta respuesta equivocada, la inmunidad adaptativa juega un papel central, ya que es el componente que responde de forma específica a los agentes detectados como “extraños”, aunque en estos casos esa identificación es incorrecta. Tres ejemplos importantes de enfermedades autoinmunes donde este fenómeno ocurre son el Lupus Eritematoso Sistémico (LES), la Artritis Reumatoide (AR) y la Esclerosis Sistémica (ES). Aunque tienen mecanismos inmunológicos comunes, cada una presenta síntomas, órganos afectados y evolución clínica muy distintos.

Inmunidad adaptativa

La inmunidad adaptativa, junto con la inmunidad innata, forma parte del sistema inmunológico. A diferencia de la inmunidad innata, que actúa como una defensa inmediata y generalizada contra cualquier amenaza, la adaptativa es mucho más precisa: responde de forma específica a cada invasor y “aprende” con el tiempo, generando memoria inmunológica.

Este sistema está compuesto por células especializadas, principalmente linfocitos T y B, que reconocen estructuras específicas llamadas antígenos, ya sea en microorganismos o en células propias que se han alterado, como sucede en las enfermedades autoinmunes. Cuando el organismo entra en contacto con un patógeno, estos linfocitos se activan: los B producen anticuerpos que se unen a los invasores para neutralizarlos, y los T pueden colaborar con los B o atacar directamente a células infectadas.

Normalmente, este proceso protege al cuerpo. Pero cuando se descontrola y comienza a dirigirse contra tejidos sanos, como ocurre en las enfermedades autoinmunes, los daños pueden ser graves y persistentes.

Lupus Eritematoso Sistémico

El Lupus Eritematoso Sistémico es una enfermedad autoinmune crónica que puede afectar varios órganos y tejidos del cuerpo, como la piel, las articulaciones, los riñones o el corazón. Afecta sobre todo a mujeres jóvenes, principalmente entre los 15 y 44 años. Uno de los mayores retos del lupus es que no siempre se presenta igual: hay periodos en los que los síntomas se agravan y otros en los que desaparecen, lo que complica su diagnóstico y tratamiento.

En el LES, el sistema inmunológico produce anticuerpos que atacan componentes normales de las células, como el núcleo. Estos anticuerpos, al formar complejos con sus objetivos, se acumulan en distintos tejidos y desencadenan inflamación. Los linfocitos T y B son piezas clave en este proceso, ya que colaboran en la producción de autoanticuerpos y en la liberación de sustancias que amplifican la respuesta inmune.

Los síntomas varían mucho de una persona a otra, pero los más comunes incluyen erupciones en la piel, dolor en las articulaciones, fatiga intensa y problemas renales, como la nefritis lúpica. Ciertos análisis de sangre, como la detección de anticuerpos anti-DNA de doble cadena, ayudan al diagnóstico, aunque no son concluyentes por sí solos. La enfermedad es compleja y su aparición depende de una mezcla de factores genéticos, ambientales y hormonales.

Artritis Reumatoide

La Artritis Reumatoide es otra enfermedad autoinmune crónica, pero en este caso se enfoca principalmente en las articulaciones. Aunque también puede afectar a otros órganos, lo más común es que cause inflamación persistente en las articulaciones, especialmente en manos, muñecas y pies. Suele aparecer entre los 30 y los 50 años, y afecta más a mujeres.

En la AR, el sistema inmunológico ataca la membrana sinovial que recubre las articulaciones. Esto provoca inflamación constante, que con el tiempo daña el cartílago y el hueso, causando dolor, rigidez y deformidad. Los linfocitos T y B, junto con otros elementos del sistema inmune, juegan un papel esencial en este proceso. Se ha

identificado la presencia de anticuerpos conocidos como factores reumatoides y anticuerpos anti-CCP, que ayudan en el diagnóstico.

Con el paso del tiempo, la inflamación crónica puede llevar a una pérdida de movilidad importante. Además, aunque no es lo más frecuente, pueden presentarse manifestaciones fuera de las articulaciones, como en los pulmones o el corazón. El tratamiento se basa en medicamentos antiinflamatorios, inmunosupresores y terapias biológicas que buscan frenar la respuesta inmunitaria para proteger las articulaciones.

Esclerosis Sistémica

La Esclerosis Sistémica (también conocida como esclerodermia) es una enfermedad autoinmune poco común pero severa, que se caracteriza por el endurecimiento progresivo de la piel y la fibrosis de órganos internos como pulmones, corazón, riñones y el sistema digestivo. Al igual que las otras enfermedades mencionadas, afecta principalmente a mujeres de entre 30 y 50 años.

En esta enfermedad, el sistema inmunológico estimula a los fibroblastos a producir colágeno de manera exagerada. El exceso de colágeno se acumula en la piel y los órganos, lo que dificulta su funcionamiento normal. Además, la enfermedad también afecta a los vasos sanguíneos pequeños, lo que empeora el daño orgánico. Los linfocitos T y B están implicados en la producción de autoanticuerpos, pero también en la activación de procesos que promueven la fibrosis.

Entre los síntomas más comunes están la piel rígida, sobre todo en manos y rostro, problemas para tragar, dificultad respiratoria y fatiga. En los casos más graves, puede haber insuficiencia pulmonar. Para su diagnóstico se consideran los síntomas clínicos, estudios de imagen y pruebas específicas como la detección de anticuerpos anticentrómero o anti-Scl-70

¿Qué es el lupus?

El lupus es una enfermedad autoinmune crónica que afecta a múltiples órganos y tejidos. Se caracteriza por la producción de autoanticuerpos que atacan componentes del propio organismo, generando inflamación y daño tisular. Existen diferentes tipos de lupus, pero el más frecuente y grave es el **lupus eritematoso sistémico (LES)**. Sus síntomas pueden variar desde molestias leves hasta complicaciones graves que ponen en riesgo la vida.

Aunque no se conoce una causa exacta, su origen es multifactorial e involucra aspectos **genéticos, ambientales, hormonales e inmunológicos**.

¿A quién afecta más el lupus?

El lupus es una enfermedad que se presenta en todo el mundo. Se estima que afecta entre **20 y 150 personas por cada 100,000 habitantes**. Es más común en mujeres, con una proporción de **9 mujeres por cada hombre**, sobre todo entre los **15 y 45 años**. También se ha observado una mayor prevalencia en personas de origen afroamericano, hispano y asiático.

Gracias a los avances en los tratamientos, la esperanza de vida de los pacientes ha mejorado, aunque las complicaciones renales y cardiovasculares siguen representando un riesgo importante.

¿Cómo se desarrolla el lupus?

El lupus ocurre porque el sistema inmunológico, que normalmente nos protege de enfermedades, comienza a atacar estructuras propias del cuerpo. Algunos factores que pueden desencadenarlo incluyen:

- **Genética:** Algunas personas tienen predisposición, especialmente si presentan los genes **HLA-DR2 y HLA-DR3**.
- **Factores ambientales:** La exposición al sol (radiación ultravioleta), infecciones virales o ciertos medicamentos pueden actuar como detonantes.
- **Sistema inmunológico alterado:** Se activan de manera anormal los **linfocitos B**, lo que provoca la producción de autoanticuerpos como **anti-ADN, anti-Sm, anti-Ro y anti-La**. Estos forman inmunocomplejos que dañan diferentes órganos.

Síntomas del lupus

Los síntomas pueden ser muy diversos y afectar distintos sistemas del cuerpo:

- **Generales:** Cansancio extremo, fiebre y pérdida de peso.

- **Piel:** Erupción en forma de mariposa en el rostro, sensibilidad al sol, caída del cabello y úlceras en la boca.
- **Músculos y articulaciones:** Dolor en las articulaciones (artralgias), inflamación sin deformidad (artritis) y dolores musculares.
- **Riñones:** Inflamación renal (nefritis lúpica), que puede causar **proteína en la orina, sangre en la orina y daño progresivo en los riñones.**
- **Sistema nervioso:** Convulsiones, psicosis, problemas de memoria, neuropatías y mayor riesgo de accidentes cerebrovasculares.
- **Corazón y vasos sanguíneos:** Inflamación del corazón (pericarditis, miocarditis) y aumento del riesgo de arterioesclerosis.
- **Sangre:** Disminución de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas, lo que puede causar anemia y mayor riesgo de infecciones o sangrados.
- **Pulmones:** Inflamación de la pleura (pleuritis) y daño pulmonar intersticial.

¿Cómo se diagnostica el lupus?

No hay una prueba única para diagnosticar el lupus, por lo que los médicos utilizan un conjunto de criterios clínicos y de laboratorio. Según las guías médicas del **American College of Rheumatology (ACR)** y la **European League Against Rheumatism (EULAR)**, se consideran los siguientes elementos:

- **Presencia de autoanticuerpos** específicos como **anti-ADN de doble cadena, anti-Sm, anti-Ro y anti-La.**
- **Síntomas en varios órganos** (piel, articulaciones, riñones, corazón, sistema nervioso, etc.).
- **Biopsia renal** compatible con nefritis lúpica.
- **Pruebas de laboratorio** como análisis de sangre, función renal y hepática, estudios de orina y niveles de complemento sérico (**C3 y C4**).

¿Cómo se trata el lupus?

El tratamiento depende de la gravedad de la enfermedad y de los órganos afectados. Según la **Guía de Práctica Clínica**, las opciones incluyen:

➤ **Casos leves:**

- Hidroxicloroquina como base del tratamiento.
- Antiinflamatorios no esteroides (AINEs) para el dolor articular y síntomas generales.

➤ **Casos moderados:**

- Glucocorticoides en dosis bajas o moderadas.
- Inmunosupresores como metotrexato, azatioprina o micofenolato mofetilo.

- **Casos graves (compromiso renal o neurológico):**
 - Pulsos de metilprednisolona (corticoides en dosis altas).
 - Inmunosupresores potentes como ciclofosfamida o rituximab en casos difíciles de controlar.

- **Manejo de la nefritis lúpica:**
 - **Fase de inducción:** Micofenolato mofetilo o ciclofosfamida.
 - **Fase de mantenimiento:** Medicamentos inmunosupresores para evitar recaídas.

- **Nuevas terapias:**
 - **Belimumab y anifrolumab** han mostrado buenos resultados en pacientes con lupus activo, especialmente en síntomas de piel y articulaciones.

- **Medidas generales:**
 - Uso de protector solar para prevenir brotes.
 - Control de factores de riesgo cardiovascular y osteoporosis.
 - Vacunación adecuada en personas con el sistema inmunológico debilitado.

¿Qué es la Artritis Reumatoide?

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune crónica que provoca inflamación en las articulaciones, principalmente en manos, muñecas y pies. Se debe a una respuesta inmunológica anormal, en la que el sistema inmune ataca por error la membrana sinovial, que recubre las articulaciones. Con el tiempo, esta inflamación persistente puede dañar cartílago, hueso y otros tejidos, causando deformidades y limitaciones en el movimiento.

Pero la AR no solo afecta las articulaciones. También puede impactar órganos como los pulmones, el corazón, la piel y el sistema nervioso, lo que la convierte en una enfermedad sistémica. Un diagnóstico temprano y un tratamiento adecuado pueden ayudar a controlar la progresión de la enfermedad y mejorar la calidad de vida del paciente.

¿A quién afecta la AR?

A nivel mundial, entre el **0.5 % y el 1 %** de la población tiene artritis reumatoide. Es mucho más frecuente en mujeres, con una proporción de **3 mujeres por cada hombre**, y suele aparecer entre los **30 y 50 años**, aunque puede manifestarse a cualquier edad.

La predisposición genética juega un papel importante, especialmente en personas con ciertos genes del sistema inmunológico (**HLA-DR4 y HLA-DR1**). Sin embargo, hay otros factores que pueden aumentar el riesgo de desarrollar la enfermedad.

Factores de riesgo más importantes

- **Genética:** Tener antecedentes familiares de AR aumenta la probabilidad de desarrollarla.
- **Sexo y hormonas:** Las mujeres son más propensas, y hay estudios que sugieren que los estrógenos podrían influir en la respuesta inmune.
- **Tabaquismo:** Es el principal factor de riesgo modificable. Fumar no solo aumenta la posibilidad de desarrollar AR, sino que también empeora la evolución de la enfermedad y reduce la eficacia de los tratamientos.
- **Edad:** Aunque puede aparecer a cualquier edad, es más frecuente en la adultez.
- **Factores ambientales e infecciosos:** Se han relacionado algunas infecciones y la exposición a ciertos químicos con el inicio de la enfermedad.

¿Cómo se desarrolla la AR?

En la AR, el sistema inmunológico se descontrola y ataca por error los tejidos de las articulaciones. Este ataque provoca inflamación crónica, lo que lleva a:

1. **Engrosamiento de la membrana sinovial** (llamado pannus), que invade y daña el cartílago y el hueso.

2. **Producción de autoanticuerpos**, como el **factor reumatoide (FR)** y los **anticuerpos antipéptidos cíclicos citrulinados (anti-CCP)**, que contribuyen a la inflamación y daño en el cuerpo.
3. **Liberación de sustancias inflamatorias** como el **TNF- α** , **IL-1** e **IL-6**, que agravan la enfermedad.

Síntomas de la Artritis Reumatoide

La AR afecta principalmente las articulaciones, pero también puede causar síntomas generales y afectar otros órganos.

❖ **Síntomas articulares**

- Dolor, hinchazón y rigidez, especialmente por las mañanas (más de una hora).
- Afectación simétrica, es decir, las mismas articulaciones de ambos lados del cuerpo.
- Deformidades progresivas como **dedos en cuello de cisne** o **boutonnière**.

❖ **Síntomas extraarticulares**

- **Nódulos reumatoides**: Bultos duros bajo la piel, generalmente en los codos.
- **Problemas pulmonares**: Inflamación o cicatrización en los pulmones.
- **Afectación cardíaca**: Pericarditis y mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares.
- **Síndrome de Sjögren**: Sequedad en ojos y boca.
- **Síndrome de Felty**: Combinación de AR con agrandamiento del bazo y bajos niveles de glóbulos blancos.

¿Cómo se diagnostica la AR?

No existe una única prueba que confirme la enfermedad, por lo que el diagnóstico se basa en una combinación de síntomas, análisis de laboratorio y estudios de imagen.

Criterios diagnósticos (ACR/EULAR)

Para diagnosticar AR, se evalúan los siguientes aspectos:

- ✓ **Duración de los síntomas**: Más de 6 semanas de inflamación articular.
- ✓ **Análisis de sangre**:
 - **Factor reumatoide (FR)** y **anti-CCP** (autoanticuerpos característicos de la enfermedad).
 - **Velocidad de sedimentación globular (VSG)** y **proteína C reactiva (PCR)**, que indican inflamación.
- ✓ **Radiografías**: Para detectar erosiones óseas y estrechamiento del espacio articular.

Tratamiento de la Artritis Reumatoide

El tratamiento busca reducir la inflamación, aliviar el dolor y prevenir el daño en las articulaciones. Se divide en:

- ❖ **Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMEs)**
Son la base del tratamiento porque frenan la progresión de la enfermedad. Se dividen en:
 - **FAMEs convencionales:** Metotrexato (el más usado), leflunomida y sulfasalazina.
 - **FAMEs biológicos:** Dirigidos a bloquear moléculas inflamatorias como el TNF- α (**etanercept, infliximab**), IL-6 (**tocilizumab**) o linfocitos (**rituximab, abatacept**).
 - **FAMEs sintéticos dirigidos:** Inhibidores de JAK (**tofacitinib, baricitinib**).
- ❖ **Corticosteroides**
Se usan en brotes severos, pero su uso prolongado tiene efectos secundarios.
- ❖ **Analgésicos y antiinflamatorios (AINEs)**
Ayudan a aliviar el dolor y la inflamación, pero no frenan el daño articular.
- ❖ **Medidas complementarias**
 - **Rehabilitación y fisioterapia** para mantener la movilidad.
 - **Ejercicio moderado** para fortalecer músculos y reducir rigidez.
 - **Evitar el tabaco**, ya que agrava la enfermedad.
 - **Control de peso**, ya que el sobrepeso genera más presión en las articulaciones.

¿Se puede prevenir la Artritis Reumatoide?

No se puede prevenir por completo, pero hay formas de reducir el riesgo y mejorar el pronóstico:

- ✓ **No fumar**, ya que es el principal factor de riesgo evitable.
- ✓ **Mantener un peso saludable** para evitar sobrecargar las articulaciones.
- ✓ **Hacer ejercicio** para fortalecer músculos y articulaciones.
- ✓ **Vacunarse** contra enfermedades como gripe y neumonía, ya que los pacientes con AR tienen mayor riesgo de infecciones.

Pronóstico y Calidad de Vida

El curso de la AR varía de una persona a otra. Sin tratamiento adecuado, puede causar **discapacidad severa en el 30-50 % de los casos en los primeros 10 años**. Sin embargo, con los avances en los tratamientos, muchas personas logran controlar la enfermedad y mantener una buena calidad de vida.

Definición

La esclerosis sistémica, también conocida como esclerodermia sistémica, es una enfermedad autoinmune crónica de evolución variable, compleja y de presentación heterogénea. Se caracteriza principalmente por tres elementos patológicos clave: fibrosis progresiva de la piel y órganos internos, una vasculopatía obliterante generalizada y alteraciones inmunológicas con presencia de autoanticuerpos específicos. Se divide en dos subtipos principales: la **esclerosis sistémica limitada**, antes llamada síndrome de CREST (Calcinosis, Raynaud, dismotilidad Esofágica, Esclerodactilia y Telangiectasias), y la **esclerosis sistémica difusa**, diferenciándose sobre todo por el grado de compromiso cutáneo y el riesgo de afectación visceral temprana. Su comportamiento clínico puede ir desde formas leves con síntomas en piel hasta cuadros severos con compromiso multiorgánico que, si no se diagnostican y tratan oportunamente, pueden tener una alta mortalidad.

Epidemiología

Esta enfermedad se considera poco frecuente, con una prevalencia estimada entre 10 y 30 casos por cada 100 mil habitantes, dependiendo del grupo poblacional estudiado. Afecta principalmente a mujeres, con una proporción de 4 a 1 frente a los hombres, y suele diagnosticarse entre los 30 y 50 años. La forma limitada es más común, pero la difusa suele tener un peor pronóstico debido a su mayor afectación visceral temprana. A los 10 años del diagnóstico, la mortalidad puede llegar hasta el 50%, siendo las causas más frecuentes de fallecimiento la fibrosis pulmonar, la hipertensión arterial pulmonar y la crisis renal esclerodérmica.

Datos epidemiológicos destacados:

- **Sexo** : Predomina en mujeres (relación mujer :hombre de 4 a 6:1).
- **Edad de aparición** : Comúnmente se diagnostica entre los **30 y 50 años** .
- **Raza y geografía** : Se ha reportado mayor prevalencia en personas afrodescendientes y menor en asiáticos.
- **Supervivencia** : La supervivencia a 10 años ha mejorado gracias al diagnóstico temprano y mejores terapias, con una media actual del **70-80%** .
- **Causas de muerte** : Las principales son **compromiso pulmonar (fibrosis o hipertensión pulmonar)** , **cardiaco** o **renal** .

Fisiopatología

El desarrollo de la esclerosis sistémica implica tres mecanismos que se retroalimentan:

1. **Daño vascular**: Todo comienza con una lesión del endotelio vascular, que activa a las células endoteliales, promueve la adhesión de leucocitos y la liberación de factores de crecimiento como TGF- β y PDGF. Esto lleva a una remodelación vascular patológica, con obliteración de pequeños vasos y capilares, causando hipoxia en los tejidos.

2. **Fibrosis:** Los fibroblastos activados aumentan la producción de matriz extracelular, especialmente colágeno tipo I y III, lo que provoca el endurecimiento de la piel y de diversos órganos.
3. **Disfunción inmune:** Hay una activación desregulada del sistema inmunológico, con producción de autoanticuerpos como los anti-centromero (forma limitada), anti-Scl-70 (topoisomerasa I, asociado a fibrosis pulmonar) y anti-RNA polimerasa III (relacionado con progresión rápida y crisis renal), los cuales son útiles para el diagnóstico y pronóstico.

Cuadro Clínico

La sintomatología varía mucho según el tipo de esclerosis y los órganos afectados:

- **Piel:**
 - Engrosamiento simétrico que suele empezar en los dedos (esclerodactilia) y puede extenderse a cara, cuello y parte proximal de extremidades.
 - Fenómeno de Raynaud (presente en más del 90%): episodios de cambio de coloración en los dedos por vasoespasmos.
 - Telangiectasias, calcinosis, hiperpigmentación o despigmentación en “sal y pimienta”, piel brillante y rígida.
 - Úlceras digitales dolorosas y cicatrices por isquemia.
- **Músculo-esquelético:**
 - Dolores articulares y musculares, debilidad, contracturas, tenosinovitis y reabsorción de falanges distales.
- **Gastrointestinal:**
 - Disfagia, reflujo severo, pérdida de peso, malabsorción, diarrea o estreñimiento crónicos.
- **Pulmonar:**
 - Fibrosis intersticial: disnea progresiva, tos seca, crepitantes en bases.
 - Hipertensión pulmonar: disnea de esfuerzo, síncope, signos de fallo derecho.
- **Renal:**
 - Crisis renal esclerodérmica: emergencia médica con hipertensión severa, insuficiencia renal aguda y microangiopatía trombótica.
- **Cardiaco:**
 - Puede presentarse con pericarditis, arritmias, disfunción ventricular o fibrosis del miocardio.

Características de las lesiones cutáneas

- **Fase edematosa :** piel inflamada, brillante y tumefacta, principalmente en los dedos.

- **Fase esclerótica** : piel dura, rígida, adherida al plano profundo.
- **Fase atrófica** : piel delgada, sin vello, con hipopigmentación o hiperpigmentación moteada.
- **Esclerodactilia** : endurecimiento de dedos con aspecto de "garra".
- **Úlceras digitales** : en puntas de los dedos, dolorosas, por isquemia.
- **Telangiectasias** : vasos dilatados visibles en cara, manos y mucosa oral.
- **Calcinosis cutis** : depósitos de calcio subcutáneo, firmes y dolorosos.

Clasificación

Es > Esclerodermia localizada > únicamente afección cutánea

- Esclerodermia sistémica > afección visceral
- Esclerodermia sistémica
- Esclerosis sistémica cutánea esclerodermia cutánea limitada
- Esclerosis sistémica sin Esclerodermia
- Enf. Mixta del tejido conjuntivo
- Enf. Indiferenciada del tejido conjuntivo

Esclerodermia localizada > morfea en placas

- Morfea lineal
- Morfea generalizada
- Morfea panesclerosante invalidante el niño

Afectación cutánea distal y proximal

- Rápidamente progresiva
- Afectación visceral extensa y mayor gravedad
- AC antitopoisomerasa I (anti-scl-70)

Afectación cutánea limitada

- Diles a las extremidades y cara
- Crest (calcinosis, raynaud, alt. Motilidad, esofágica)

Afectación cutánea difusa

- Proximal y distal
- Rápidamente progresiva

- Afección visceral

Afectación cutánea limitada

- Distal es a las extremidades y cara
- Crest (calinos, raynaud, alt. Motilidad esofágica, esclerodactilia, Telangiectasias)
- Hipertensión pulmonar y cirrosis hepática

Diagnóstico (según GPC México)

Se apoya en criterios clínicos y serológicos. Las Guías de Práctica Clínica mexicanas y las recomendaciones internacionales (EULAR/ACR) usan un sistema de puntuación basado en:

- Engrosamiento de piel proximal a articulaciones de los dedos.
- Telangiectasias o úlceras digitales.
- Capilaroscopia alterada.
- Fenómeno de Raynaud confirmado.
- Compromiso pulmonar (por TACAR o pruebas funcionales).
- Autoanticuerpos específicos.

Dominio	Ítem	Puntaje
Engrosamiento cutáneo	Engrosamiento cutáneo de los dedos de ambas manos que se extiende proximal a las articulaciones metacarpofalángicas (criterio suficiente por sí solo)	9
Engrosamiento cutáneo de los dedos (si no se cumple el anterior)	Sclerodactilia en al menos un dedo (pero sin extensión proximal a las articulaciones metacarpofalángicas)	4
Engrosamiento cutáneo de los dedos (si no se cumple el anterior)	Puffy fingers (dedos hinchados)	2
Lesiones en los dedos	Úlceras digitales en los dedos de manos activas (puntea solo el más alto)	2
Lesiones en los dedos	Cicatrización digital	3
Telangiectasias	Presencia de telangiectasias	2
Anormalidades capilares	Patrón capilar anormal en la capilaroscopia ungueal	2
Compromiso pulmonar	Hipertensión pulmonar y/o fibrosis pulmonar intersticial	2

Autoanticuerpos	Anticuerpos anticentrómero, anti-topoisomerasa I (Scl-70), o anti-RNA polimerasa III	3
-----------------	--	---

Un puntaje de 9 o más permite clasificar la enfermedad con alta precisión diagnóstica.

Estudios complementarios:

- **ANA (anticuerpos antinucleares)** : positivos en >90%
- **Anti-centromero, anti-Scl-70, anti-RNA polimerasa III** (según tipo de enfermedad)
- **Capilaroscopia periungueal** : para observar alteraciones vasculares
- **ESPIROMETRÍA y TAC de alta resolución (TACAR)** : para evaluar la fibrosis pulmonar
- **Ecocardiograma doppler** : para hipertensión pulmonar
- **Función renal y examen de orina** : para detectar crisis renal
- **Endoscopia o estudios de motilidad esofágica** : en caso de síntomas gastrointestinales

Tratamiento (según GPC México)

El abordaje es multidisciplinario, enfocado en el control de síntomas y la prevención de daño orgánico. No hay cura, pero con un manejo oportuno se puede mejorar la calidad de vida y reducir complicaciones:

- **Raynaud y úlceras digitales:**
 - Vasodilatadores (nifedipino, sildenafil), prostanoides IV (iloprost).
 - Protección ante el frío y cuidados locales.
- **Piel y articulaciones:**
 - Inmunosupresores (metotrexato, micofenolato), glucocorticoides con precaución.
- **Pulmón:**
 - Fibrosis: micofenolato, ciclofosfamida, antifibróticos como nintedanib.
 - Oxígeno o trasplante en casos seleccionados.
- **Hipertensión pulmonar:**
 - Bosentan, sildenafil, epoprostenol, según gravedad.
- **Riñón:**
 - IECA (como captopril) de inicio inmediato ante sospecha de crisis renal.
- **Tracto digestivo:**
 - IBPs, procinéticos, antibióticos para sobrecrecimiento bacteriano, soporte nutricional.

Conclusión

Las enfermedades autoinmunitarias representan un desafío médico, científico y social. Su estudio no solo es importante para el ámbito clínico, sino también para el entendimiento de forma profunda a los mecanismos inmunológicos que rigen la salud y la enfermedad. El Lupus Eritematoso Sistémico (LES), la Artritis Reumatoide (AR) y la Esclerosis Sistémica (ES) son ejemplos paradigmáticos de patologías donde la inmunidad adaptativa, normalmente orientada a la protección del organismo, se convierte en el agente responsable del daño tisular progresivo y sistémico. Estas enfermedades, aunque distintas en su expresión clínica, comparten una base inmunopatológica común: la pérdida de la tolerancia inmunológica, la activación aberrante de linfocitos T y B, y la producción sostenida de autoanticuerpos que generan una cascada inflamatoria crónica, capaz de comprometer estructuras articulares, órganos vitales y la calidad de vida de quienes las padecen.

Desde la perspectiva de la inmunidad adaptativa, la comprensión de cómo se activan y perpetúan las respuestas autoinmunes es esencial para diseñar estrategias terapéuticas eficaces. En condiciones fisiológicas, los mecanismos de selección clonal, anergia y supresión inmunológica impiden que los linfocitos autorreactivos ejerzan funciones patológicas. Sin embargo, en los trastornos autoinmunes como el LES, la AR y la ES, estos mecanismos de control se encuentran alterados. Esta disfunción permite que clones patógenos persistan en la circulación, reconozcan antígenos propios, y desencadenen respuestas destructivas, no solo a través de citotoxicidad directa o mediada por anticuerpos, sino también mediante la liberación de citoquinas inflamatorias, la activación del complemento y la participación de células presentadoras de antígenos que alimentan este ciclo patológico.

El LES destaca por su capacidad de afectar prácticamente cualquier órgano del cuerpo, con una gran diversidad de manifestaciones clínicas y la formación de complejos inmunes que se depositan en tejidos específicos, como el glomérulo renal o la piel. La AR, por su parte, se define por la inflamación crónica y progresiva de las articulaciones, siendo un ejemplo claro de cómo la autoinmunidad puede desencadenar un proceso destructivo del aparato musculoesquelético, con graves consecuencias funcionales y sistémicas. La ES representa un patrón más insidioso, en el que la fibrosis y la disfunción microvascular se entrelazan con una respuesta inmunitaria mal dirigida, afectando órganos internos de manera irreversible y con una alta tasa de complicaciones.

Estas tres enfermedades comparten también factores de riesgo comunes que ayudan a comprender su origen multifactorial: predisposición genética, influencias hormonales (particularmente evidentes en su prevalencia elevada en mujeres), factores ambientales, y, en algunos casos, la participación de agentes infecciosos como desencadenantes iniciales. Sin embargo, no existe una causa única ni un patrón uniforme de presentación clínica, lo que subraya la necesidad de una aproximación individualizada en el diagnóstico y tratamiento.

Los avances en la biología molecular y la inmunología clínica han permitido el desarrollo de tratamientos más específicos que modulan la inmunidad adaptativa. Medicamentos como los anticuerpos monoclonales dirigidos contra citoquinas (ej. TNF- α , IL-6, interferón tipo I), los

inhibidores de la coestimulación entre células inmunes, y terapias dirigidas a linfocitos B (como el rituximab), han demostrado ser eficaces en modificar el curso de estas enfermedades. Sin embargo, aún estamos lejos de curarlas. Estas terapias, aunque innovadoras, conllevan riesgos inmunosupresores y no están exentas de efectos adversos, por lo que la investigación en tratamientos de precisión continúa siendo prioritaria.

Es igualmente importante reconocer el impacto psicosocial que estas enfermedades generan en los pacientes. La cronicidad, la fatiga persistente, el dolor, las deformidades físicas y la incertidumbre pronóstica afectan la salud mental, las relaciones interpersonales y la funcionalidad laboral y social de quienes conviven con ellas. Un enfoque integral que incluya no solo el tratamiento farmacológico, sino también apoyo psicológico, rehabilitación física y educación para el autocuidado es esencial en el abordaje terapéutico.

En cuanto al panorama científico, la investigación en autoinmunidad ha revelado que la inmunidad adaptativa no es simplemente una respuesta de defensa, sino un sistema complejo de reconocimiento, memoria y regulación que, si se desequilibra, puede convertirse en un arma de doble filo. Esta dualidad, que le permite al organismo recordar infecciones previas y actuar con rapidez, es la misma que puede perpetuar el ataque autoinmune en ausencia de un agente patógeno externo. Las líneas de investigación actuales se enfocan no solo en entender mejor los mecanismos de activación de linfocitos autorreactivos, sino también en estudiar los mecanismos de tolerancia inmunológica, el papel de las células T reguladoras, y las vías metabólicas y epigenéticas que podrían restaurar el equilibrio inmunológico.

En este sentido, el futuro del manejo del LES, la AR y la ES dependerá en gran medida del desarrollo de biomarcadores específicos que permitan un diagnóstico precoz, la estratificación del riesgo y la monitorización del tratamiento. La medicina personalizada, basada en perfiles inmunológicos individuales, promete una revolución en la forma de abordar estas enfermedades, permitiendo tratamientos más eficaces y menos tóxicos

Bibliografías

1. *AMIR. (2023). Manual de Reumatología. AMIR.*
2. *Manual CTO de Medicina Interna. (2023). Manual CTO de Medicina Interna (Ed. 2023). Editorial CTO.*
3. *Secretaría de Salud (SSA). (2024). Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Esclerosis Sistémica. Secretaría de Salud de México.*
4. *Sociedad Española de Reumatología. (2023). Protocolos de actuación clínica en enfermedades autoinmunes sistémicas. Sociedad Española de Reumatología*
5. *AMIR. (2023). Reumatología para el médico en formación. Editorial Médica*
6. *AMIR.*
7. *• CTO Medicina. (2023). Manual CTO de Medicina y Cirugía. Grupo CTO.*
8. *• Guía de Práctica Clínica. (2024). Diagnóstico y tratamiento de la artritis*
9. *reumatoide en adultos. Secretaría de Salud de México*
10. *Guía de Práctica Clínica para el manejo del Lupus Eritematoso Sistémico (2024).*
11. *2. Organización Mundial de la Salud (OMS) – Reporte sobre Enfermedades*
12. *Autoinmunes.*
13. *3. Kumar, V., Abbas, A.K., Aster, J.C. (2021). Robbins & Cotran: Patología estructural*
14. *y funcional. 10ª edición. Elsevier.*