



**Mi Universidad**

**TRABAJO UNIDAD II**

*Daniel de Jesús Berrios Jiménez*

*Parcial II*

*Inmunología*

*Dr. Juan Carlos Gómez Vázquez*

*Licenciatura en Medicina Humana*

*Cuarto Semestre*

*Comitán de Domínguez, Chiapas a 09 de abril de 2025*

## Prefacio

El estudio del sistema inmunológico representa uno de los pilares fundamentales de la medicina moderna, no solo por su relevancia en la defensa frente a agentes infecciosos, sino también por su implicación directa en una amplia gama de trastornos autoinmunes, inflamatorios y degenerativos. En este segundo parcial de la asignatura de Inmunología se ha realizado un abordaje detallado de la inmunidad adaptativa, profundizando en sus mecanismos celulares y moleculares, así como en su papel en el desarrollo de enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico (LES), la artritis reumatoide (AR) y la esclerosis sistémica (ES), tres patologías de alta complejidad clínica, frecuente presentación en la práctica médica y con importantes implicaciones diagnósticas y terapéuticas.

La inmunidad adaptativa, también conocida como inmunidad específica, es un sistema sofisticado cuya principal característica es la capacidad de reconocer antígenos de forma específica y generar una memoria inmunológica duradera. Este proceso implica la activación y diferenciación de linfocitos T y B, la producción de anticuerpos, la eliminación específica de patógenos y células alteradas, así como la regulación fina de la respuesta inmunitaria para evitar daños colaterales al propio organismo. Cuando este equilibrio se rompe, el sistema inmune puede comenzar a atacar componentes propios del cuerpo, lo que da origen a las enfermedades autoinmunes.

El presente trabajo tiene como objetivo principal sintetizar y estructurar los conocimientos adquiridos durante esta segunda unidad, mediante el desarrollo teórico de los temas más relevantes vistos en clase y en los materiales de estudio. Se analizan en profundidad los mecanismos de activación de los linfocitos T y B, las diferencias entre la respuesta inmunitaria primaria y secundaria, y la importancia de la memoria inmunológica. Asimismo, se revisan de forma detallada las características clínicas, fisiopatológicas y terapéuticas de tres de las principales enfermedades autoinmunes abordadas en esta etapa del curso: el LES, la AR y la ES. A través de esta revisión integral se busca no solo consolidar la base teórica necesaria para la comprensión del sistema inmune, sino también fomentar el razonamiento clínico del estudiante y su capacidad para correlacionar los fundamentos inmunológicos con la práctica médica real.

En este contexto, el conocimiento profundo del sistema inmune y de los trastornos que emergen de su mal funcionamiento resulta imprescindible para el futuro médico. Entender los principios que rigen la inmunidad adaptativa y los mecanismos que conducen a la autoinmunidad permite al profesional de la salud enfrentar con mayor seguridad y criterio enfermedades complejas, personalizar los tratamientos y acompañar con empatía a los pacientes que conviven con estas condiciones crónicas. Así, el presente trabajo se constituye en una herramienta clave en el proceso formativo, integrando ciencia básica, razonamiento clínico y compromiso ético en la atención de la salud humana.

## TABLA DE CONTENIDOS

<b>1. Inmunidad Adaptativa .....</b>	<b>4</b>
<b>2. Lupus Erimatoso Sistémico .....</b>	<b>9</b>
<b>3. Atritis Reumatoide.....</b>	<b>17</b>
<b>4. Esclerosis Sistémica .....</b>	<b>28</b>
<b>5. Conclusión .....</b>	<b>34</b>
<b>6. Referencias Bibliográficas .....</b>	<b>35</b>

# UDS

## Mi Universidad

### I. Inmunidad Adaptativa

## INMUNIDAD ADAPTATIVA

La inmunidad adaptativa es la segunda línea de defensa del sistema inmunológico y se distingue de la inmunidad innata por su especificidad y capacidad de memoria. Este sistema es altamente especializado y actúa de manera más lenta en la primera exposición a un patógeno, pero genera una respuesta más rápida y eficiente en exposiciones subsecuentes. Se basa en la activación de linfocitos T y B, que trabajan en conjunto para eliminar los agentes patógenos y generar protección duradera.

### 1. ACTIVACIÓN DE LINFOCITOS T

Los linfocitos T son células clave en la inmunidad celular y se diferencian en subtipos con funciones específicas. Su activación ocurre en los órganos linfoides secundarios y requiere la presentación de antígenos por células presentadoras de antígenos (APCs), como células dendríticas, macrófagos y linfocitos B.

#### 1.1.1 Fases de la activación de linfocitos T

##### 1. Reconocimiento del antígeno:

- Las APCs capturan, procesan y presentan antígenos mediante moléculas del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (MHC).
- Los linfocitos T CD4<sup>+</sup> (cooperadores) reconocen antígenos presentados por MHC-II, mientras que los linfocitos T CD8<sup>+</sup> (citotóxicos) reconocen antígenos en MHC-I.

##### 2. Coestimulación:

- Para una activación completa, es necesaria la interacción entre moléculas coestimuladoras, como CD28 en los linfocitos T y B7 en la APC.
- Sin esta segunda señal, los linfocitos T pueden entrar en un estado de anergia o apoptosis.

##### 3. Proliferación y diferenciación:

- Los linfocitos T activados proliferan por acción de la IL-2 y se diferencian en células efectoras y de memoria.
- Los linfocitos T CD4<sup>+</sup> se diferencian en subtipos como:
  - **Th1:** Favorecen la respuesta celular contra patógenos intracelulares.
  - **Th2:** Promueven la activación de linfocitos B y producción de anticuerpos.

- **Th17:** Inducen inflamación y respuesta contra hongos y bacterias extracelulares.
- **Treg:** Regulan y suprimen respuestas inmunes excesivas para evitar autoinmunidad.
- Los linfocitos T CD8+ se diferencian en células citotóxicas (CTL) capaces de inducir apoptosis en células infectadas.

#### 4. Ejecución de la respuesta:

- Los linfocitos T efectoras liberan citocinas que amplifican la respuesta inmune.
- Los CTL eliminan células infectadas mediante la liberación de perforinas y granzimas.

## 1.2 ACTIVACIÓN DE LINFOCITOS B Y PRODUCCIÓN DE ANTICUERPOS

Los linfocitos B son los principales responsables de la inmunidad humoral, ya que producen anticuerpos específicos. Su activación puede ser dependiente o independiente de los linfocitos T.

### 1.2.1 Activación dependiente de linfocitos T

#### 1. Reconocimiento del antígeno:

- Los linfocitos B reconocen antígenos mediante su receptor de membrana (BCR), los endocitan y los presentan en MHC-II.

#### 2. Interacción con linfocitos T:

- Los linfocitos T CD4+ activados reconocen el complejo MHC-II y liberan citocinas como IL-4, IL-5 e IL-6, promoviendo la proliferación y diferenciación de los linfocitos B.

#### 3. Diferenciación y producción de anticuerpos:

- Se generan células plasmáticas, que secretan grandes cantidades de anticuerpos.
- Se forman células B de memoria, que permiten una respuesta rápida ante futuras exposiciones.

### 1.2.2 Activación independiente de linfocitos T

Algunos antígenos, como los polisacáridos bacterianos, pueden activar directamente los linfocitos B. Sin embargo, esta respuesta es menos efectiva y no genera memoria inmunológica.

### 1.2.3 Producción de anticuerpos

Los anticuerpos (inmunoglobulinas) se producen en diferentes clases:

- **IgM:** Primera inmunoglobulina en respuesta primaria, eficiente en la activación del complemento.
- **IgG:** Principal en la respuesta secundaria, confiere inmunidad duradera.
- **IgA:** Presente en secreciones mucosas, protege barreras epiteliales.
- **IgE:** Involucrada en reacciones alérgicas y respuesta contra parásitos.
- **IgD:** Función poco comprendida, pero participa en la activación de linfocitos B.

## 2. RESPUESTA INMUNITARIA ESPECÍFICA

La respuesta inmunitaria específica se compone de una fase celular y una humoral que eliminan patógenos y generan memoria inmunológica.

### 2.1 Fases de la respuesta inmunitaria específica

#### 1. Fase de reconocimiento:

- Las APCs presentan antígenos a linfocitos T vírgenes.
- Los linfocitos B reconocen antígenos de manera directa o mediante ayuda de linfocitos T.

#### 2. Fase de activación:

- Los linfocitos activados proliferan y se diferencian en células efectoras y de memoria.

#### 3. Fase efectora:

- Los linfocitos T efectoras destruyen células infectadas o regulan la respuesta inmune.
- Las células plasmáticas producen anticuerpos que neutralizan patógenos o activan el sistema del complemento.

#### 4. Fase de memoria:

- Se generan linfocitos T y B de memoria que responden más rápido en reinfecciones.

## **2.2 Diferencias entre respuesta primaria y secundaria**

- **Respuesta primaria:**

- Ocurre en la primera exposición al antígeno.
- Lenta, con predominio de IgM y generación de memoria inmunológica.

- **Respuesta secundaria:**

- Se activa en exposiciones repetidas al mismo antígeno.
- Es más rápida y eficiente, con predominio de IgG y mayor afinidad por el antígeno.

## **Conclusión**

La inmunidad adaptativa es un sistema altamente especializado que permite al organismo defenderse de manera eficaz contra infecciones específicas y desarrollar memoria inmunológica. La activación de linfocitos T y B es clave para generar respuestas celulares y humorales, lo que contribuye a una protección a largo plazo y a la efectividad de las vacunas. La memoria inmunológica es esencial para una respuesta más rápida y eficaz ante futuras infecciones, asegurando una protección sostenida en el tiempo.



# Mi Universidad

## 2. Lupus Erimatoso

### Sistémico

## DEFINICIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una de las enfermedades autoinmunitarias más prevalentes, esta enfermedad es:

- **Crónica:** caracterizada por un curso cíclico donde se alternan períodos de exacerbaciones y remisiones.
- **Heterogénea:** puesto que el espectro de manifestaciones clínicas y alteraciones serológicas es muy amplio y variado.
- **Sistémica:** ya que afecta prácticamente cualquier órgano del cuerpo.

El LES es la enfermedad autoinmunitaria no organoespecífica por excelencia, ya que el organismo produce numerosos autoanticuerpos dirigidos contra antígenos celulares, cuyo resultado final son lesiones inflamatorias de múltiples órganos y sistemas.

## EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de LES en la población general es de 20 a 150 casos por cada 100,000 habitantes. Factores dependientes del sexo y la raza influyen de modo notable

- **Sexo:** la incidencia del LES es 10 veces más alta en mujeres que en hombres, correspondiendo el 90 % de los casos a mujeres en edad reproductiva; la relación mujer/hombre es 3:1, en los adultos es de 7:1 a 15:1, y en los individuos de más edad es de 8:1.
- **Factores étnicos:** el LES es 2 a 3 veces más frecuente en las mujeres afrodescendientes que en las caucásicas, aunque, en comparación, el LES ocurre con menor frecuencia en los negros en África que en Norte América.
- **Edad de inicio:** el comienzo de la enfermedad en el 65 % de los casos es entre los 16 y 65 años, frente a un 20 % de inicio antes de los 16 años y un 15 % después de los 65 años

## ETIOLOGÍA

### 1. Factores Genéticos Asociados al LES

- **Genes del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA):** Se ha identificado una fuerte asociación con **HLA-DR2** y **HLA-DR3**, que influyen en la presentación de autoantígenos al sistema inmunológico y en la activación de linfocitos T y B.
- **Genes relacionados con la inmunidad innata y adaptativa:** Se han identificado polimorfismos en genes como **IRF5**, **STAT4**, **TLR7**, **IRAK1** y **TNFAIP3**, que están relacionados con la activación de la **vía del interferón alfa (IFN- $\alpha$ )**
- **Genes que regulan la activación linfocitaria:** Variantes en **PTPN22**, **OX40L**, **PD-1**, **BANK-1**, **LYN** y **BLK** afectan la activación y supresión de los linfocitos B y T, promoviendo la autoinmunidad.
- **Deficiencias del sistema del complemento:** Mutaciones en los genes **C1q**, **C2** y **C4** aumentan el riesgo de LES, ya que impiden la correcta eliminación de células apoptóticas, permitiendo que los autoantígenos sean expuestos al sistema inmune y desencadenen una respuesta autoinmune.

### 2. Factores Hormonales

### *Influencia de los estrógenos*

Los estrógenos potencian la activación del sistema inmune, promoviendo la supervivencia de linfocitos B y T autorreactivos, lo que contribuye a la producción de autoanticuerpos.

- **El uso de anticonceptivos hormonales y terapia de reemplazo hormonal** puede aumentar el riesgo de brotes de LES, especialmente en mujeres predispuestas.
- **Los estrógenos aumentan la producción de citocinas proinflamatorias** como IL-6, TNF- $\alpha$  e IFN- $\alpha$ , exacerbando la respuesta inmune.

### *Efecto de los andrógenos y otras hormonas*

- **Los andrógenos (testosterona y DHEA)** tienen un efecto inmunosupresor, lo que podría explicar la menor incidencia de LES en hombres.
- **La prolactina**, hormona relacionada con la estimulación de la lactancia, también ha mostrado efectos inmunoestimulantes en pacientes con LES.

### **3. Factores Ambientales**

#### *Radiación ultravioleta (UV)*

La exposición a la luz solar puede inducir la **fotosensibilidad**, un síntoma común en el LES. La radiación UV puede promover la **muerte celular y la liberación de autoantígenos**, favoreciendo la producción de autoanticuerpos.

#### *Infecciones virales y bacterianas*

- **Virus de Epstein-Barr (VEB):** Se ha encontrado una mayor carga viral de VEB en pacientes con LES. Este virus activa a los linfocitos B y contiene secuencias que imitan autoantígenos, promoviendo la autoinmunidad.
- **Retrovirus:** Algunos estudios sugieren que pueden desencadenar la producción de autoanticuerpos.
- **Micobacterias y tripanosomas:** Se han relacionado con la producción de anticuerpos anti-DNA y síntomas similares al lupus.
- **Infecciones bacterianas:** Pueden desencadenar brotes en pacientes con LES.

#### *Fármacos y lupus inducido por medicamentos*

Existen más de **90 fármacos** asociados con la inducción de un cuadro similar al LES, denominado **lupus inducido por fármacos**, el cual es reversible tras la suspensión del medicamento. Los principales fármacos involucrados son:

**Procainamida y quinidina** (antiarrítmicos), **Hidralazina** (antihipertensivo), **Isoniazida** (antituberculoso), **D-penicilamina** (tratamiento para artritis reumatoide), **Interferones** y **bloqueadores del TNF- $\alpha$**

### **MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

tiene una evolución **variable** y **multisistémica**, con períodos de remisión y exacerbación.

## 1. Manifestaciones Generales

**Síntomas constitucionales:** Malestar general, fatiga, anorexia, pérdida de peso y **fiebre**. Puede ser el primer síntoma en hasta un **36 %** de los pacientes y suele indicar actividad de la enfermedad o infección.

## 2. Manifestaciones Músculo-Esqueléticas

- **Artritis:** Afecta al **90 %**, comprometiendo principalmente manos, muñecas y rodillas. No suele destruir el hueso, pero puede causar **deformidades permanentes** en un 20 %.
- **Mialgias e hipersensibilidad muscular:** Comunes en fases activas de la enfermedad.
- **Miositis:** Se presenta en **5-11 %** de los casos, con debilidad muscular proximal.
- **Osteonecrosis:** Riesgo en tratados con esteroides, afectando cadera, rodilla y hombro.

## 3. Manifestaciones Cutáneas

Aparecen en el **80 %** de los pacientes y forman parte de los criterios diagnósticos.

- **Lupus cutáneo agudo: Eritema malar en alas de mariposa,** presente en el **30-50 %**
- **Lupus cutáneo subagudo:** pápulas fotosensibles, sin cicatrices. **90 %** de los casos presentan anticuerpos anti-Ro.
- **Lupus crónico:** Pápulas eritematosas descamativas que dejan cicatrices atróficas. Perniosis lúpica, paniculitis lúpica.
- **Manifestaciones inespecíficas:** Fotosensibilidad, alopecia, úlceras orales/nasales, fenómeno de Raynaud (**>50 % de los casos**).

## 4. Manifestaciones Renales

- **Afectación renal** en el **50 %** de los pacientes, siendo muchas veces subclínica.
- **Síntomas iniciales: Hematuria y proteinuria** indoloras.
- **Clasificación ISN (según biopsia renal):**
  1. Cambios mínimos mesangiales.
  2. Proliferación mesangial.
  3. Nefritis focal.
  4. Nefritis difusa.
  5. Nefritis membranosa.
  6. Nefritis esclerosante.

## 5. Manifestaciones Neurológicas

- **Disfunción cognitiva:** Dificultades en memoria y razonamiento.
- **Convulsiones:** Suelen ser precoces y requieren inmunosupresores.
- **Tromboembolismo cerebral:** Asociado a anticuerpos antifosfolípidos (20% casos).
- **Neuropatía periférica:** 18 % presentan polineuropatía sensoriomotora.
- **Psicosis:** secundaria a la enfermedad o uso de corticoides. También pueden presentarse depresión, ansiedad y manía.

## 6. Manifestaciones Pulmonares

- **Pleuritis** con o sin derrame pleural.
- **Neumonitis lúpica aguda:** Disnea, fiebre, tos, infiltrados pulmonares.
- **Síndrome del pulmón encogido:** Dolor torácico pleurítico, red. del vol pulmonar.
- **Mayor riesgo tromboembólico** en pacientes con anticuerpos antifosfolípidos.

## 7. Manifestaciones Cardíacas

- **Pericarditis:** Frecuente, puede generar derrames pericárdicos.
- **Endocarditis de Libman-Sacks:** No infecciosa, afecta válvulas mitral y tricúspide.
- **Miocarditis:** Poco frecuente, pero puede ser grave.
- **Enfermedad coronaria acelerada:** Riesgo aumentado de arteriosclerosis precoz.

## 8. Manifestaciones Gastrointestinales

- **Dolor abdominal inespecífico:** Puede deberse al lupus o a efectos adversos
- **Peritonitis lúpica:** Hasta en un 30 % de las serositis lúpicas.
- **Hepatitis autoinmune, pancreatitis, síndrome de Budd-Chiari:** Raros
- **Vasculitis intestinal:** Puede causar isquemia, perforación o hemorragia digestiva

## 9. Manifestaciones Hematológicas

- **Citopenias** (frecuentes en LES): **Anemia, Leucopenia, Trombocitopenia.**
- **Trombofilia: Síndrome antifosfolípido (SAF), Síndrome hemofagocítico:**

## 10. Otras Manifestaciones

- **Endocrinas:** Hipotiroidismo y hiperprolactinemia en hasta 20 % de los casos.
- **Oculares:** Síndrome seco, vasculitis retiniana, uveítis, queratitis, neuritis óptica.

## DIAGNOSTICO

Criterios de 2012 para la clasificación del lupus eritematoso sistémico	
Criterio	Definiciones
<b>Criterios clínicos</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Lupus cutáneo agudo: exantema malar, lupus bulloso, exantema maculopapular lúpico, exantema lúpico fotosensible (en ausencia de dermatomiositis) o necrosis tóxica epidérmica variante de LES o lupus cutáneo subagudo.</li> <li>2. Lupus cutáneo crónico: lupus discoide clásico, lupus hipertrófico (verrugoso), paniculitis lúpica, lupus eritematoso tumidus o perniois lúpica.</li> <li>3. Úlceras orales o nasales: en ausencia de otras causas como artritis reactiva, Behçet, vasculitis...</li> <li>4. Alopecia no cicatricial: fragilidad o adelgazamiento capilar, en ausencia de otras causas.</li> <li>5. Afectación articular: inflamación en 2 o más articulaciones, o dolor a la presión en 2 o más articulaciones + rigidez matinal &gt;30 minutos.</li> <li>6. Serositis: pleuritis o pericarditis de más de un día de duración, en ausencia de otras causas.</li> <li>7. Afectación renal: relación proteinuria/creatinuria (o proteínas en orina de 24 horas) que representen 500 mg de proteínas/24 horas o cilindros hemáticos.</li> <li>8. Alteraciones neurológicas: convulsiones, psicosis, mononeuritis múltiple, mielitis, neuropatía periférica o craneal, estado confusional agudo.</li> <li>9. Anemia hemolítica.</li> <li>10. Leucopenia o linfopenia: Leucocitos &lt; 4000/mm<sup>3</sup>, al menos una vez, o linfocitos &lt;1 000/mm<sup>3</sup>, al menos una vez, en ausencia de otras causas.</li> <li>11. Trombocitopenia: Plaquetas &lt;100 000/mm<sup>3</sup> en ausencia de otras causas.</li> </ol>
<b>Criterios serológicos</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. ANA +, en valores por encima del nivel de referencia del laboratorio.</li> <li>2. AntiDNAn +, en valores por encima del nivel de referencia del laboratorio (o &gt;2 veces el nivel de referencia si es realizado por ELISA).</li> <li>3. Anti Sm +.</li> <li>4. Anticuerpos antifosfolípidos: anticoagulante lúpico, falso reactante de reagina, títulos medios o altos de anticardiolipina (IgA, IgG o IgM), resultado + para anti β<sup>2</sup>-glicoproteína (IgA, IgG o IgM).</li> <li>5. Complemento bajo: C3, C4 o CH50 bajos.</li> <li>6. Coombs directo +.</li> </ol>
<p><b>Los criterios son acumulativos y pueden no estar presentes simultáneamente.</b>  <b>El paciente debe cumplir al menos 4 criterios, incluyendo al menos un criterio clínico y uno inmunológico o el paciente debe tener una nefritis lúpica comprobada por biopsia con ANA o anti-DNAn positivos.</b></p>	

## TRATAMIENTO

### 1. Medidas Generales

- **Protección solar:** Evitar exposición a luz ultravioleta y usar protectores solares (FPS >50+ UVA/UVB).
- **Dieta:** Equilibrada, baja en sal en caso de hipertensión o nefritis; posible suplementación con **vitamina D**.
- **Ejercicio:** Evita pérdida muscular, osteoporosis y fatiga.
- **No fumar:** Reduce el riesgo de **actividad severa del LES, trombosis y arteriosclerosis acelerada**.

### 2. Tratamientos Farmacológicos

#### a) Fármacos para síntomas leves o moderados

- **AINE:** Para **dolor articular, artritis, fiebre y serositis leves (pleuritis, pericarditis)**.
- **Antipalúdicos (Hidroxicloroquina):** Para **manifestaciones cutáneas y articulares** y control general de la enfermedad. Se recomienda a **todos los pacientes sin contraindicaciones**.

#### b) Corticoides

- **Tópicos:** Para **lesiones cutáneas localizadas**.
- **Sistémicos:**
  - **Altas dosis (1-2 mg/kg/día de prednisona):** Para **afectación severa (renal, neurológica, cardiopulmonar, hematológica grave)**, combinados con inmunosupresores.
  - **Bajas dosis (<15 mg/día):** Para **síntomas constitucionales, cutáneos y articulares** hasta que otros fármacos hagan efecto.

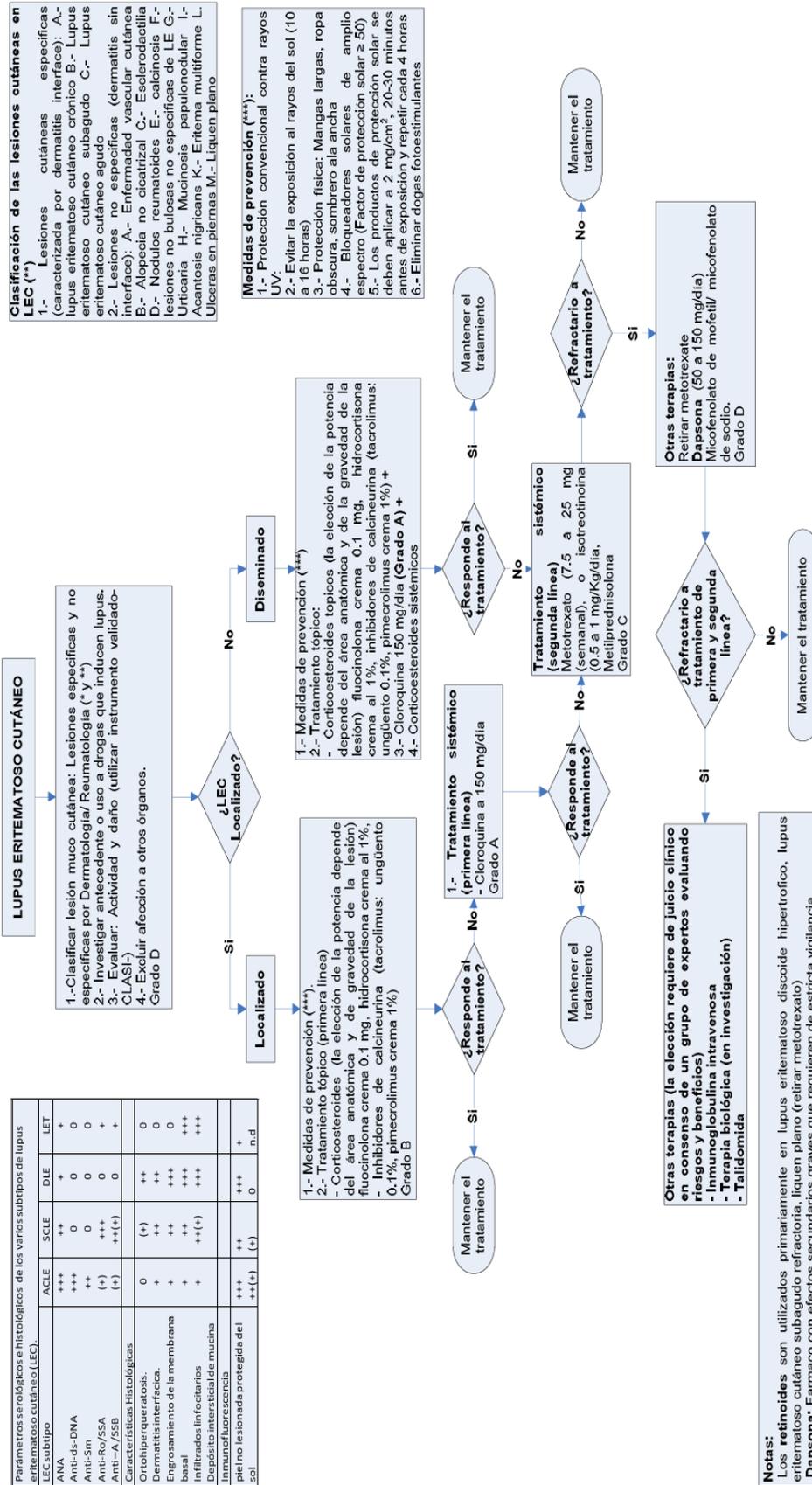
#### c) Inmunosupresores (Para formas graves o resistentes a corticoides)

- **Metotrexato, azatioprina, micofenolato, ciclofosfamida:**
  - **Nefritis lúpica:** Micofenolato, azatioprina o ciclofosfamida combinados con corticoides.
  - **Afectación neurológica severa, vasculitis, hemorragia alveolar:** Ciclofosfamida.

#### d) Fármacos biológicos

- **Belimumab:** Para LES activo **pese a tratamiento estándar** (AINE, corticoides, inmunosupresores).
- **Rituximab:** Para **casos refractarios** con afectación grave del LES.

## DIAGRAMA DE FLUJO 1. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LUPUS ERITEMATOSO MUCOCUTÁNEO





**Mi Universidad**

### **3. Artritis Reumatoide**

## DEFINICIÓN

La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria, crónica, autoinmune y sistémica de etiología desconocida. Su principal órgano blanco es la membrana sinovial y se caracteriza por inflamación poliarticular y simétrica de pequeñas y grandes articulaciones (p. ej., muñecas, articulaciones metacarpofalángicas), con posible compromiso sistémico en cualquier momento de su evolución

## EPIDEMIOLOGÍA

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica y autoinmune que afecta aproximadamente al 0.5-1% de la población mundial. Su prevalencia varía según factores genéticos y ambientales, siendo más frecuente en mujeres con una proporción de 3:1 respecto a los hombres. La edad de inicio más común oscila entre los 30 y 50 años, aunque puede presentarse en cualquier etapa de la vida.

### Distribución Geográfica

La prevalencia de la AR es mayor en poblaciones caucásicas de Europa y Norteamérica en comparación con Asia y África. En México, se estima una prevalencia cercana al 1.6%, siendo una de las enfermedades reumáticas más comunes en el país.

### Carga de la Enfermedad

- **Mortalidad:** Los pacientes con AR tienen un riesgo incrementado de mortalidad, principalmente por complicaciones cardiovasculares. La aterosclerosis acelerada en estos pacientes es un factor contribuyente importante.
- **Discapacidad:** Más del 50% de los pacientes presentan algún grado de discapacidad funcional dentro de los primeros 10 años de evolución de la enfermedad. La afectación articular progresiva puede llevar a deformidades y limitaciones severas en la movilidad.
- **Comorbilidades:** Se ha documentado una alta prevalencia de osteoporosis, anemia y afección pulmonar en pacientes con AR, lo que contribuye a la carga de la enfermedad.

## ETIOLOGÍA

La etiología de la artritis reumatoide (AR) es desconocida, pero se reconoce que es una enfermedad autoinmune multifactorial en la que interactúan factores genéticos, ambientales e inmunológicos.

### Factores Genéticos

- Existe una fuerte asociación entre la AR y los alelos del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) clase II, en particular el epítipo compartido de HLA-DRB1 (subtipos HLA-DR0401, HLA-DR0404).
- Se han identificado otros genes implicados en la predisposición, como PTPN22, STAT4 y TRAF1-C5, que modulan la respuesta inmunológica y la inflamación.
- Los estudios en gemelos monocigóticos han mostrado una concordancia del 15-30%, lo que indica una fuerte pero no exclusiva influencia genética.

### Factores Ambientales

- **Tabaquismo:** Es el factor ambiental más fuertemente asociado a la AR, ya que aumenta el riesgo de enfermedad y está vinculado a la presencia de anticuerpos anti-péptidos cíclicos citrulinados (anti-CCP), que se asocian a formas más agresivas de la enfermedad.
- **Infecciones:** Se ha postulado que ciertos patógenos como *Porphyromonas gingivalis*, *Epstein-Barr virus* y *Escherichia coli* pueden desempeñar un papel en la activación autoinmune a través de la citrulinación de proteínas.
- **Microbiota intestinal:** Cambios en la composición de la microbiota, especialmente el sobrecrecimiento de ciertas especies como *Prevotella copri*, pueden contribuir a la disbiosis y la activación inmunitaria.

### Factores Inmunológicos

- La AR se caracteriza por una respuesta inmune anómala con activación de células T y B, producción de autoanticuerpos (factor reumatoide y anti-CCP) y liberación de citocinas proinflamatorias como TNF- $\alpha$ , IL-6 e IL-1.
- La citrulinación de proteínas mediada por la enzima PAD (peptidil arginina deiminasa) juega un papel central en la generación de autoantígenos que desencadenan la respuesta autoinmune.

## FISIOPATOLOGÍA

### 1. Activación inmunológica y perpetuación de la respuesta inflamatoria

El proceso inicia con la activación del sistema inmunológico innato y adaptativo en individuos genéticamente susceptibles. Se han identificado genes del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA-DR4 y HLA-DR1) que predisponen a una respuesta anormal frente a autoantígenos, como el péptido cíclico citrulinado (CCP). Los linfocitos T CD4+ activan macrófagos y células dendríticas, promoviendo la secreción de citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), interleucina-1 (IL-1) e interleucina-6 (IL-6), que mantienen la inflamación sinovial y contribuyen a la destrucción tisular.

### 2. Hiperplasia sinovial y formación del pannus

El estímulo inflamatorio genera una proliferación descontrolada de fibroblastos sinoviales, que junto con células inmunitarias y neovascularización, conforman un tejido anómalo denominado pannus. Este tejido invade el cartílago y el hueso subyacente mediante la activación de osteoclastos, lo que genera erosión ósea y deformidad articular progresiva.

### 3. Destrucción articular

Los osteoclastos activados por el receptor activador del factor nuclear kappa-B (RANK) y su ligando (RANKL) provocan resorción ósea acelerada, mientras que las metaloproteinasas de matriz (MMP) degradan el cartílago articular, contribuyendo a la discapacidad progresiva.

La inflamación persistente también causa resistencia a la insulina, osteoporosis y fatiga severa. la AR es el resultado de una cascada inflamatoria autoperpetuada que provoca daño articular irreversible y complicaciones multisistémicas

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

### Manifestaciones Articulares

1. **Rigidez matutina:** Es un signo característico, con duración de al menos 1 hora, especialmente en las articulaciones de las manos.
2. **Poliartritis simétrica:** Inflamación de múltiples articulaciones, con predilección por las pequeñas articulaciones de manos (metacarpofalángicas e interfalángicas proximales) y pies (metatarsofalángicas), además de muñecas, rodillas y codos.
3. **Dolor e inflamación articular:** La sinovitis persistente genera tumefacción, dolor a la palpación y limitación del movimiento.
4. **Erosión ósea y deformidades:** En fases avanzadas se observan destrucción articular, subluxaciones y deformidades características como:
  - **Desviación cubital** de los dedos.
  - **Deformidad en cuello de cisne** (hiperextensión interfalángica proximal y flexión interfalángica distal).
  - **Deformidad en boutonniere** o en ojal (flexión interfalángica proximal e hiperextensión interfalángica distal).

### Manifestaciones Extraarticulares

Estas manifestaciones ocurren en pacientes con enfermedad severa y prolongada, generalmente asociadas a la presencia del factor reumatoide (FR) y anticuerpos antipeptidos cíclicos citrulinados (anti-CCP).

### Manifestaciones Dermatológicas

- **Nódulos reumatoides:** Se encuentran en prominencias óseas y superficies de extensión como codos y dedos.
- **Vasculitis reumatoide:** Se manifiesta con púrpura palpable, úlceras cutáneas, livedo reticularis e infartos digitales.

### Manifestaciones Oculares

- **Queratoconjuntivitis seca** (Sx de Sjögren 2°): Provoca sequedad ocular e irritación.
- **Escleritis y epiescleritis:** Inflamación ocular que puede ser dolorosa y comprometer la visión.

### Manifestaciones Pulmonares

- **Enfermedad pulmonar intersticial:** Presenta fibrosis pulmonar y disnea progresiva.
- **Nódulos pulmonares reumatoides:** Gral. asintomáticos pero pueden cavitarse.
- **Derrame pleural:** Exudado con glucosa baja y predominio linfocítico.

### Manifestaciones Cardiovasculares

- **Pericarditis:** La manifestación cardíaca más frecuente.
- **Miocarditis:** Poco común, pero puede generar insuficiencia cardíaca.
- **Enfermedad coronaria:** Aumenta el riesgo de eventos cardiovasculares.

### Manifestaciones Neurológicas

- **Mononeuritis múltiple:** Secundaria a vasculitis reumatoide.
- **Síndrome del túnel carpiano:** Debido a la inflamación de los tejidos periarticulares

### Manifestaciones Renales

- **Nefropatía secundaria a AINEs o amiloidosis:** Puede llevar a insuficiencia renal progresiva.

### Manifestaciones Hematológicas

- **Síndrome de Felty:** Se caracteriza por AR severa, esplenomegalia y neutropenia.
- **Anemia de enfermedad crónica:** Secundaria a inflamación crónica.

## DIAGNOSTICO

### 1. Evaluación Clínica

El diagnóstico inicial de la AR se basa en la exploración física y la historia clínica del paciente. Se deben considerar los siguientes signos y síntomas:

- Presencia de artritis en al menos tres articulaciones.
- Afectación simétrica de las articulaciones metacarpofalángicas (MCF) o metatarsfalángicas (MTF).
- Rigidez articular matutina superior a 30 minutos.
- Dolor a la compresión de las articulaciones MCF y MTF.
- Síntomas con una duración mínima de seis semanas y menos de un año.

En caso de sospecha, los pacientes deben ser referidos a un reumatólogo para evaluación especializada.

## 2. Pruebas de Laboratorio

Se utilizan diversos marcadores serológicos para el diagnóstico:

- **Factor reumatoide (FR):** Su presencia está relacionada con la destrucción articular rápida y erosiones visibles en radiografías. No obstante, un resultado negativo no excluye la enfermedad.
- **Anticuerpos anti-CCP (péptido cíclico citrulinado):** Tienen un mayor valor predictivo que el FR y pueden aparecer años antes del inicio de la enfermedad. Su detección sugiere un curso más agresivo de la enfermedad.
- **Proteína C reactiva (PCR) y velocidad de sedimentación globular (VSG):** Indicadores de inflamación sistémica. La PCR es más específica pero su costo es mayor.
- **Biometría hemática completa, transaminasas, perfil de lípidos y examen general de orina:** Se recomienda realizarlos cada tres meses para monitorear la evolución del paciente.

## 3. Estudios de Imagen

Las pruebas de imagen permiten evaluar el daño estructural y la progresión de la enfermedad:

- **Radiografía:** Se recomienda realizar radiografías de manos, pies y tórax en la evaluación inicial. En los primeros dos años de la enfermedad, pueden observarse erosiones en hasta el 75% de los casos.
- **Resonancia Magnética:** Tiene mayor sensibilidad que la radiografía para detectar erosiones tempranas y cuantificar sinovitis y edema óseo. Se recomienda cuando los hallazgos clínicos no son concluyentes.
- **Ecografía:** Puede detectar sinovitis y erosiones tempranas, lo que la convierte en una herramienta útil en el diagnóstico y seguimiento de la AR.

## 4. Criterios de Clasificación

Los criterios del American College of Rheumatology (ACR) de 1987 y los criterios de clasificación EULAR/ACR más recientes se emplean para identificar pacientes con AR. Sin embargo, estos criterios están diseñados para clasificar la enfermedad y no para diagnosticarla en fases tempranas.

## 5. Evaluación del Estado Funcional

El cuestionario HAQ (Health Assessment Questionnaire) es una herramienta útil para evaluar el impacto de la enfermedad en la funcionalidad del paciente y predecir la discapacidad laboral y la mortalidad

## TRATAMIENTO

## **1. Tratamiento No Farmacológico**

### **1.1 Educación e Información**

Brindar información clara y detallada sobre la enfermedad, su evolución, el tratamiento y el impacto en la vida diaria. Promover la adherencia terapéutica y el autocuidado. Explicar la importancia de un tratamiento temprano para evitar el daño estructural irreversible.

### **1.2 Rehabilitación Física y Terapia Ocupacional**

Ejercicio aeróbico y fortalecimiento muscular: Mejora la función articular y reduce la fatiga. Fisioterapia y terapia ocupacional: Ayuda a mantener la movilidad y prevenir deformidades. Órtesis y ayudas técnicas: Dispositivos como férulas pueden mejorar la funcionalidad articular.

### **1.3 Control de Peso y Alimentación**

Un peso adecuado reduce la sobrecarga en las articulaciones. Dieta equilibrada rica en ácidos grasos omega-3 y antioxidantes puede ayudar a reducir la inflamación.

### **1.4 Estrategias Complementarias**

Soporte psicosocial: Manejo del estrés y apoyo emocional. Termoterapia: Aplicación de frío o calor para aliviar síntomas.

## **2. Tratamiento Farmacológico**

El tratamiento farmacológico se centra en el uso de fármacos modificadores de la enfermedad (FARMEs) junto con terapia sintomática para aliviar el dolor y la inflamación.

### **2.1 Fármacos Sintomáticos**

Estos fármacos no modifican el curso de la enfermedad, pero ayudan a controlar los síntomas.

#### **2.1.1 Antiinflamatorios No Esteroideos (AINEs)**

Utilizados para el control del dolor y la inflamación. Incluyen ibuprofeno, naproxeno y diclofenaco. En pacientes con alto riesgo gastrointestinal, se prefieren inhibidores selectivos de la COX-2 como el Eterecoxib

#### **2.1.2 Corticoesteroides**

Uso en períodos cortos para el control de exacerbaciones. Administración oral o intraarticular según la gravedad del cuadro. Se recomienda minimizar su uso a largo plazo por los efectos adversos (osteoporosis, hipertensión, diabetes).

### **2.2 Fármacos Modificadores de la Enfermedad (FARMEs)**

Son el tratamiento base de la AR, ya que modifican la progresión de la enfermedad y reducen el daño estructural.

### 2.2.1 FARMES Convencionales

- **Metotrexato (MTX):** Fármaco de primera elección, con excelente eficacia y perfil de seguridad.
- **Leflunomida:** Alternativa en pacientes que no toleran MTX.
- **Sulfasalazina y Hidroxicloroquina:** Se usan solas o en combinación en casos leves a moderados.

### 2.2.2 Combinaciones de FARMES

- **MTX + Sulfasalazina + Hidroxicloroquina:** Conocida como "triple terapia", ofrece una eficacia comparable a terapias biológicas en algunos pacientes.

### 2.2.3 FARMES Biológicos

Indicados en pacientes con enfermedad moderada o grave que no responden a los FARMES convencionales.

- **Inhibidores del TNF- $\alpha$ :** Etanercept, Infliximab, Adalimumab.
- **Inhibidores de la IL-6:** Tocilizumab.
- **Inhibidores de coestimulación linfocitaria:** Abatacept.
- **Depleción de linfocitos B:** Rituximab.

### 2.2.4 FARMES Sintéticos Dirigidos

- **Inhibidores de JAK:** Baricitinib, Tofacitinib, Upadacitinib.
- Indicados en pacientes con respuesta inadecuada a los biológicos.

## 3. Algoritmo de Tratamiento

1. **Inicio temprano de FARMES** (preferiblemente MTX).
2. Si no hay respuesta en 6 meses:
  - Considerar combinación de FARMES.
  - Iniciar biológicos o inhibidores de JAK en casos de mal pronóstico.
3. **Monitorización cada 3-6 meses** para evaluar respuesta y efectos adversos

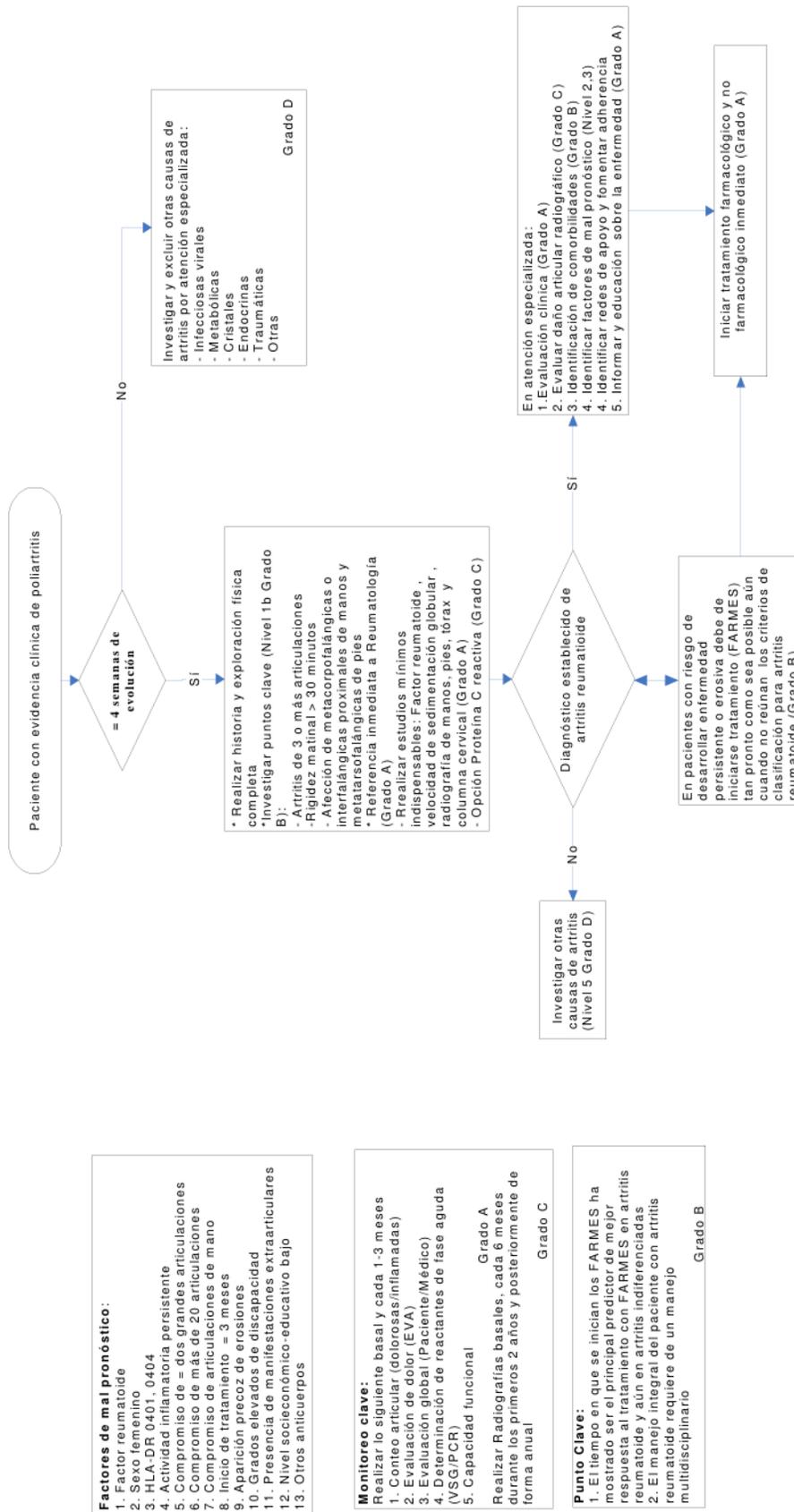
**CUADRO III. CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN DE LA ARTRITIS REUMATOIDE COLEGIO AMERICANO DE REUMATOLOGÍA (ACR) 1987**

1.- Rigidez matutina	Rigidez matutina articular que dura al menos 1 hora
2.- Artritis de 3 o más grupos articulares	Al menos 3 grupos articulares deben estar inflamados simultáneamente y ser objetivados por un médico. Los 14 grupos articulares son: interfalángicas proximales, metacarpofalángicas, muñecas, codos, rodillas, tobillos y metatarsofalángicas
3.- Artritis de articulaciones de las manos	Al menos una articulación de las manos debe estar inflamada (carpo, metacarpofalángicas, interfalángicas proximales)
4.- Artritis simétrica	Afectación simultánea del mismo grupo articular (definido en el criterio 2) en ambos lados del cuerpo
5.- Nódulos reumatoides	Nódulos subcutáneos en prominencias óseas, superficies de extensión o en zonas yuxta-articulares observados por un médico
6.- Factor reumatoide en suero	Presencia de valores elevados de factor reumatoide por cualquier método con un resultado en controles inferior al 5%
7.- Alteraciones radiológicas	Alteraciones radiológicas típicas de artritis reumatoide en radiografías posteroanteriores de las manos. Debe existir erosión u osteoporosis yuxta-articular clara y definida en articulaciones afectadas

**CUADRO IV. CRITERIOS REVISADOS POR EL COLEGIO AMERICANO DE REUMATOLOGÍA PARA LA CLASIFICACIÓN DEL ESTADO FUNCIONAL EN LA ARTRITIS REUMATOIDE**

<b>CLASE FUNCIONAL</b>	<b>DEFINICION</b>
<b>I</b>	Capacidad completa para realizar las actividades usuales de la vida diaria, que incluyen actividades de autocuidado, avocacionales y vocacionales.
<b>II</b>	Puede realizar las actividades usuales de autocuidado y avocacionales, pero con limitaciones en las actividades vocacionales.
<b>III</b>	Puede realizar las actividades de autocuidado, pero tiene limitaciones en las actividades avocacionales y vocacionales.
<b>IV</b>	Tiene limitaciones para realizar las actividades usuales de autocuidado, avocacionales y vocacionales.

## ALGORITMO 1. ABORDAJE DIAGNÓSTICO DEL PACIENTE CON SUSPECHA DE ARTRITIS REUMATOIDE



**Factores de mal pronóstico:**

- Factor reumatoide
- Sexo femenino
- HLA-DR 0401, 0404
- Actividad inflamatoria persistente
- Compromiso de = dos grandes articulaciones
- Compromiso de más de 20 articulaciones
- Compromiso de articulaciones de mano
- Inicio de tratamiento = 3 meses
- Aparición precoz de erosiones
- Grados elevados de discapacidad
- Presencia de manifestaciones extraarticulares
- Nivel socioeconómico-educativo bajo
- Otros anticuerpos

**Monitoreo clave:**

- Realizar lo siguiente basal y cada 1-3 meses
- Cuento articular (dolorosas/inflamadas)
- Evaluación de dolor (EVA)
- Evaluación global (Paciente/Médico) (VSG/PCR)
- Capacidad funcional

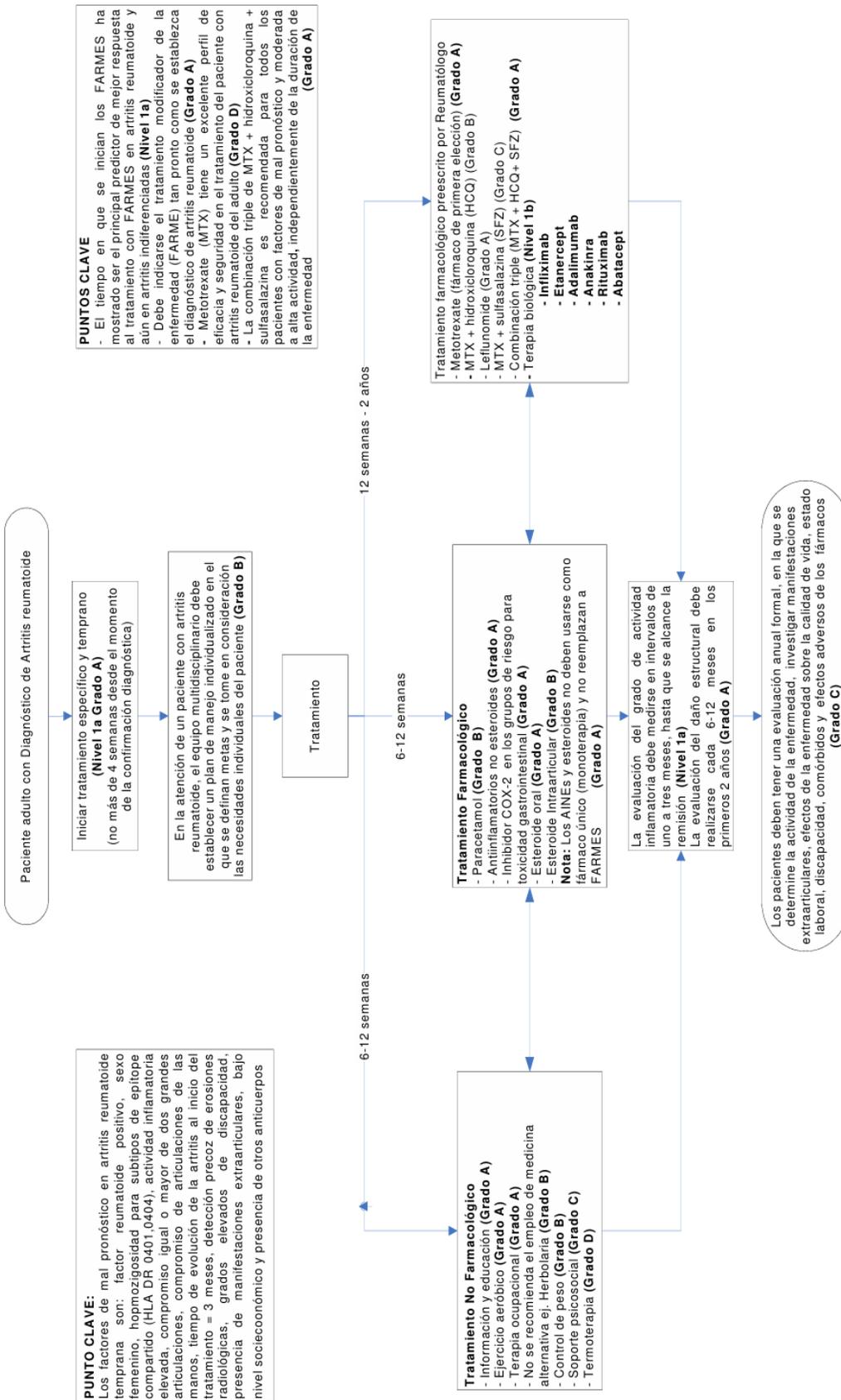
Grado A  
Realizar Radiografías basales, cada 6 meses durante los primeros 2 años y posteriormente de forma anual  
Grado C

**Punto Clave:**

- El tiempo en que se inician los FARMES ha mostrado ser el principal predictor de mejor respuesta al tratamiento con FARMES en artritis reumatoide y aún en artritis indiferenciadas
- El manejo integral del paciente con artritis reumatoide requiere de un manejo multidisciplinario

Grado B

## ALGORITMO 2. TRATAMIENTO DEL PACIENTE ADULTO CON ARTRITIS REUMATOIDE





**Mi Universidad**

## **4. Esclerosis Sistémica**

## 1. Definición

La esclerosis sistémica (ES), también conocida como esclerodermia, es una enfermedad autoinmune crónica de etiología desconocida que se caracteriza por daño microvascular extenso y depósito excesivo de colágeno en la piel y órganos internos. Esta patología infrecuente presenta una alta heterogeneidad clínica, curso impredecible, elevada mortalidad y resistencia al tratamiento, lo que conlleva deterioro en la calidad de vida, discapacidad funcional y depresión.

Existen dos formas principales:

- **Forma cutánea limitada:** afecta principalmente cara y extremidades distales (síndrome CREST).
- **Forma cutánea difusa:** afecta la piel proximal y órganos internos más rápidamente.

También hay formas menos frecuentes, como la **esclerosis sistémica sin esclerodermia** (sin afectación cutánea evidente pero con compromiso visceral)

---

## 2. Epidemiología

- La esclerosis sistémica es una enfermedad **rara**, con una prevalencia estimada de entre **50 y 300 casos por millón de habitantes**, y una incidencia anual aproximada de **1 a 20 casos por millón**.
- Afecta predominantemente a personas entre los **30 y 50 años de edad**, aunque puede presentarse en otros grupos etarios.
- Existe una clara **predilección por el sexo femenino**, con una relación mujer:hombre que varía entre **3:1 y 14:1**, especialmente en las formas de inicio más temprano.
- La prevalencia puede variar según el origen étnico, siendo más frecuente y más grave en **personas afrodescendientes**.
- Las tasas de mortalidad han mejorado con el tiempo debido a avances en el diagnóstico precoz y el tratamiento de las complicaciones graves, especialmente las renales y pulmonares, pero sigue siendo una enfermedad con **alta morbimortalidad**, especialmente en las formas difusas y con compromiso visceral significativo.

---

## 3. Etiología

La etiología de la esclerosis sistémica aún no está completamente dilucidada, pero se considera multifactorial, involucrando factores genéticos, inmunológicos y ambientales:

### 3.1. Factores genéticos

- No se considera una enfermedad hereditaria clásica, pero existe una mayor **predisposición genética**, evidenciada por la agregación familiar y la asociación con determinados **haplotipos HLA** (como HLA-DRB1 y HLA-DQA1).
- También se han identificado polimorfismos en genes relacionados con la respuesta inmune, como los genes que codifican **interleucinas** (IL-6, IL-10) y **interferón tipo I**.

### 3.2. Factores ambientales

- Se han implicado múltiples agentes ambientales como **disparadores** o **facilitadores** del inicio de la enfermedad, incluyendo:
  - Exposición a **sílice**, solventes orgánicos, pesticidas y productos industriales.

- Infecciones virales (citomegalovirus, parvovirus B19, Epstein-Barr), aunque su relación causal no está claramente demostrada.
- Estrés físico o psicológico, aunque de manera inespecífica.

### 3.3. Mecanismos inmunológicos

- La activación del sistema inmune juega un papel central. Se ha demostrado:
  - Activación de **linfocitos T y B**, con producción de autoanticuerpos específicos como **anticuerpos antinucleares (ANA)**, **anti-topoisomerasa I (Scl-70)** y **anticentrómero**.
  - Participación de citocinas proinflamatorias y profibróticas (como TGF- $\beta$ , IL-6) que contribuyen a la fibrosis y a la disfunción endotelial.

## 4. Fisiopatología

La esclerosis sistémica se caracteriza por tres procesos fisiopatológicos principales:

### 4.1. Disfunción endotelial y vasculopatía

- La enfermedad se inicia con una agresión a las células endoteliales que desencadena **disfunción vascular**.
- Se observa **vasoconstricción persistente**, proliferación de células musculares lisas y obliteración progresiva de la microvasculatura.
- Este fenómeno es responsable de la manifestación temprana más común: el **fenómeno de Raynaud**.
- Además, esta vasculopatía puede generar **hipertensión pulmonar**, **crisis renal** y úlceras digitales.

### 4.2. Activación inmune y autoinmunidad

- Se activan **linfocitos T CD4+**, que secretan citocinas estimulando a los fibroblastos.
- Las células B producen autoanticuerpos patogénicos.
- Esta respuesta inmune perpetúa la inflamación y favorece la **fibrogénesis**.

### 4.3. Fibrosis tisular

- Los fibroblastos activados se transforman en **miofibroblastos**, responsables de la **síntesis excesiva de colágeno tipo I y III**.
- Esto conduce a **engrosamiento dérmico** y a **fibrosis de órganos internos**, especialmente pulmones, esófago, intestinos, corazón y riñones.
- Esta fibrosis es la responsable de muchas de las complicaciones clínicas graves.

## 5. Manifestaciones clínicas

La presentación clínica es extremadamente variable y depende del **tipo de esclerosis sistémica** (limitada o difusa) y del compromiso visceral. Las principales manifestaciones incluyen:

### 5.1. Compromiso cutáneo

- Engrosamiento y endurecimiento progresivo de la piel, comenzando generalmente en **dedos** y **manos**.
- Pérdida de pliegues cutáneos, disminución de la movilidad articular y aspecto de “cara de máscara”.
- Telangiectasias y pigmentación moteada.
- En fases avanzadas, puede producirse calcinosis subcutánea.

### 5.2. Fenómeno de Raynaud

- Es la manifestación inicial más frecuente.
- Se caracteriza por episodios de **vasoespasmismo digital** inducidos por el frío o estrés, con **palidez, cianosis y rubor** posterior.
- Puede preceder en años al diagnóstico definitivo.

### 5.3. Compromiso gastrointestinal

- Muy frecuente y puede afectar desde el esófago hasta el recto.
- Disfagia por dismotilidad esofágica, reflujo gastroesofágico, malabsorción intestinal y pseudoobstrucción.
- Puede causar pérdida de peso y desnutrición.

### 5.4. Compromiso pulmonar

- Incluye **enfermedad pulmonar intersticial (EPI)** y **hipertensión arterial pulmonar (HAP)**.
- La EPI es más frecuente en la forma difusa, mientras que la HAP es más común en la forma limitada.
- Son las principales causas de muerte en estos pacientes.

### 5.5. Compromiso renal

- La crisis renal esclerodérmica es una urgencia médica caracterizada por **hipertensión severa y rápidamente progresiva** y **insuficiencia renal aguda**.
- Puede desencadenarse por el uso de corticoides a altas dosis.

### 5.6. Compromiso musculoesquelético

- Artralgias, miositis, contracturas articulares y reabsorción ósea de las falanges distales.
- Puede confundirse con otras enfermedades reumatológicas.

### 5.7. Compromiso cardíaco

- Menos frecuente, pero grave.
- Incluye miocardiopatía, pericarditis, arritmias y fibrosis del sistema de conducción.

## 6. Diagnóstico

El diagnóstico se basa en la combinación de criterios clínicos, hallazgos de laboratorio y estudios complementarios:

### 6.1. Criterios clínicos

- Engrosamiento cutáneo simétrico de dedos, cara, cuello y tronco.
- Fenómeno de Raynaud.
- Telangiectasias, úlceras digitales, esclerodactilia.

### 6.2. Pruebas de laboratorio

- **Anticuerpos antinucleares (ANA)** positivos en más del 90% de los casos.
- **Anticuerpos específicos:**
  - **Anti-topoisomerasa I (Scl-70):** asociado a enfermedad difusa y pulmonar.
  - **Anticentrómero:** asociado a enfermedad limitada y HAP.
  - **Anti-RNA polimerasa III:** asociado a crisis renal.

### 6.3. Estudios complementarios

- **Capilaroscopia ungueal:** muestra alteraciones microvasculares.
- **Tomografía de alta resolución (TAC):** para evaluar fibrosis pulmonar.
- **Ecocardiograma y cateterismo cardíaco derecho:** para valorar HAP.
- **Estudios funcionales respiratorios:** evalúan restricción pulmonar.
- **Endoscopia digestiva alta y manometría esofágica:** en dismotilidad esofágica.

---

## 7. Tratamiento

El tratamiento es principalmente sintomático y dirigido a las manifestaciones específicas de cada órgano:

### 7.1. Medidas generales

- Evitar el frío y el tabaquismo.
- Control de factores cardiovasculares.
- Educación del paciente y apoyo psicológico.

### 7.2. Tratamiento farmacológico

- **Fenómeno de Raynaud:** bloqueadores de canales de calcio (nifedipino), inhibidores de la fosfodiesterasa-5, prostanoides.
- **Compromiso pulmonar:**
  - **EPI:** inmunosupresores (micofenolato mofetilo, ciclofosfamida), antifibróticos (nintedanib).
  - **HAP:** antagonistas del receptor de endotelina, inhibidores de PDE-5, prostanoides.
- **Compromiso renal:** inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) en crisis renal.
- **Compromiso cutáneo severo:** inmunosupresores (metotrexato, micofenolato), rituximab en casos seleccionados.
- **Reflujo gastroesofágico:** inhibidores de bomba de protones (omeprazol).
- **Disfunción intestinal:** antibióticos para sobrecrecimiento bacteriano, proquinéticos.

### 7.3. Tratamientos no farmacológicos

- Fisioterapia y rehabilitación para mantener movilidad.
- Terapias ocupacionales para adaptaciones funcionales.
- Evaluación nutricional.
- Apoyo psicológico y manejo del dolor crónico.

### 7.4. Tratamientos avanzados

- En casos graves y refractarios: **trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas.**
- Indicaciones altamente seleccionadas debido a riesgos asociados.

## ALGORITMO 1. EVALUACIÓN Y DIAGNÓSTICO CLÍNICO DEL PACIENTE CON SOSPECHA DE ESCLEROSIS SISTÉMICA

Paciente adulto con sospecha clínica de Esclerosis Sistémica (ES)

### Crterios Preliminares para la Clasificación de ES (1980)

- Esclerodermia proximal (sensibilidad 91%, especificidad 99%)
- **Crterios Menores:**
- Esclerodactilia, úlceras puntiformes digitales o pérdida de la substancia del cojinete digital distal y fibrosis pulmonar basal

**Nota:** Estos criterios reconocen a pacientes con daño orgánico crónico o establecido. Requieren la presencia de un criterio mayor ó 2 o más criterios menores. Es reconocida su limitada utilidad clínica, en pacientes con enfermedad cutánea limitada o en etapas tempranas de la enfermedad.

### Investigar:

- Presencia de Fenómeno de Raynaud (95% de los casos)
- Edema de manos y dedos
- Alteraciones cutáneas engrosamiento y endurecimiento de la piel
- Extensión de la afección cutánea: limitada (respeto área proximal de extremidades y tronco, presenta curso insidioso, mayor frecuencia de hipertensión arterial pulmonar) o difusa (involucra extremidades proximales y/o tronco, curso progresivo, involucro afección a otros órganos).
- Otras manifestaciones osteo-cutáneas incluyen: piel brillante, áreas hipo e hiperpigmentadas (lesiones en sal y pimienta), alopecia, calcinosis cutánea, teleangiectasias en cara, mucosa oral, pecho y manos. En la fase crónica, se puede observar: esclerodactilia, limitación para la apertura bucal, adelgazamiento y retracción de los labios, arrugas verticales alrededor de la boca, úlceras digitales dolorosas, contracturas de flexión y osteólisis
- Dismotilidad esofágica, disnea de esfuerzo, fatiga, tos seca, palpitaciones, dolor precordial o síncope,

### Diagnóstico Diferencial de Esclerosis cutánea:

- **Infiltrativas:**
- Amiloidosis, escleromixedema, escleroderma de Buschke, fibrosis sistémica nefrogénica.
- **Inflamatorias:**
- Síndrome de sobreposición, fascitis eosinofílica, enfermedad de inheito contra huésped, liquen escleroso, sarcoidosis.
- **Metabólicas:**
- Mixoedema, porfiria cutánea tarda, porfiria congénita, acromegalia

No

¿Presencia de Fenómeno de Raynaud; alteraciones cutáneas y anticuerpos antinucleares (ANA) positivos?

Si

Referencia al Médico Reumatólogo y/o Médico Internista

Se debe investigar/establecer:

- Subtipo de enfermedad
- Auto anticuerpos específicos
- Afección de órgano o sistema (digestivo, pulmón, riñón, cutáneo, cardiovascular, músculo-esquelético, vascular, genito-urinario)
- Evaluar el engrosamiento cutáneo y capacidad funcional
- Capilaroscopia
- Factores de mal pronóstico
- Tratamiento específico individualizado y evaluar respuesta a tratamiento
- Plan de seguimiento

### Características clínicas del Fenómeno de Raynaud

#### Primario y Secundario

- Más común en mujeres adolescentes
- Ataques episódicos de palidez acral o cianosis, leves o moderados
- Pulsos periféricos fuertes y simétricos
- Sin evidencia de úlceras puntiformes, úlceras digitales o gangrena
- Capilaroscopia normal
- Anticuerpos antinucleares negativos y velocidad de sedimentación globular normal

#### SECUNDARIO

- Más común en hombres o mujeres adultos
- Ataques episódicos de palidez acral o cianosis, moderados a graves
- Capilaroscopia anormal
- Anticuerpos antinucleares positivos (títulos bajos o altos) y velocidad de sedimentación globular normal
- Presencia de complicaciones isquémicas

### Patrón capilascópico de la Esclerosis Sistémica -

#### Patrón precoz

- Escasos megacapilares.
- Pocas hemorragias.
- Relativa conservación de la distribución capilar y no hay pérdida de los capilares.

#### Patrón activo

- Destaca la presencia de megacapilares, hemorragias.
- Pérdida Moderada de capilares.
- Leve desorganización de la estructura capilar.
- Ausencia o aislados capilares ramificados.
- Presencia de edema.

#### Patrón tardío

- Engrosamiento irregular de los capilares.
- Pocos o ningún megacapilar.
- Ausencia de hemorragias.
- Pérdida marcada de capilares con extensas áreas avasculares.
- Desorganización de la estructura capilar y presencia de capilares ramificados.

## Conclusión

El desarrollo de la segunda unidad del curso de Inmunología ha representado una etapa clave en la formación académica, al permitir una comprensión estructurada y profunda de los fundamentos de la inmunidad adaptativa y su relación con algunas de las enfermedades autoinmunes más prevalentes y complejas en la práctica médica. A lo largo del presente trabajo se ha explorado cómo el sistema inmune, al perder su capacidad de diferenciar entre lo propio y lo extraño, puede desencadenar respuestas patológicas que afectan múltiples órganos y sistemas, provocando enfermedades de curso crónico, potencialmente discapacitantes y con una elevada carga emocional y física para el paciente.

El análisis detallado de los procesos inmunológicos involucrados en la activación de linfocitos T y B, la generación de memoria inmunológica y la producción de anticuerpos ha permitido comprender con mayor claridad cómo se construye la defensa específica del organismo. Esta base conceptual es esencial no solo para entender las respuestas protectoras, como ocurre en las infecciones o las vacunas, sino también para interpretar los mecanismos que subyacen en patologías autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico, caracterizado por su amplia variabilidad clínica y producción de autoanticuerpos múltiples; la artritis reumatoide, centrada en la inflamación sinovial crónica y el daño articular progresivo; y la esclerosis sistémica, donde la fibrosis, la disfunción vascular y la autoinmunidad convergen en un proceso multisistémico de difícil manejo.

Estas enfermedades, lejos de ser entidades aisladas, representan un desafío diagnóstico y terapéutico permanente. Su abordaje clínico requiere no solo de conocimientos biomédicos sólidos, sino también de una visión integral y empática del paciente. Gracias al estudio exhaustivo de estas patologías durante el segundo parcial, se ha podido fortalecer la capacidad de análisis del estudiante de medicina, así como su habilidad para reconocer patrones clínicos, valorar la importancia de los criterios diagnósticos y comprender la racionalidad de los tratamientos disponibles, tanto farmacológicos como no farmacológicos.

En conclusión, este trabajo ha permitido integrar los conocimientos teóricos sobre la inmunidad adaptativa con su aplicación práctica en el contexto de las enfermedades autoinmunes. Ha facilitado el desarrollo de competencias clínicas y científicas esenciales para la formación médica, y ha promovido una visión crítica, reflexiva y humana del quehacer profesional. Reconocer la complejidad del sistema inmune y su rol dual como protector y potencial agresor del organismo es, sin duda, un paso crucial en la consolidación del juicio clínico, la toma de decisiones terapéuticas fundamentadas y el compromiso ético con la salud de los pacientes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Inmunidad y Biología Celular de la Inmunidad  
*Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2018).* Cellular and molecular immunology (9ª ed.). Elsevier.
2. Fundamentos de Inmunobiología  
*Janeway, C. A., Travers, P., Walport, M., & Shlomchik, M. J. (2001).* Immunobiology (5ª ed.). Garland Science.
3. Lupus Eritematoso Sistémico  
*Tsokos, G. C. (2011).* Systemic lupus erythematosus. *New England Journal of Medicine*, 365(22), 2110–2121. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1100359>
4. Artritis Reumatoide – Fisiopatología y Diagnóstico  
*McInnes, I. B., & Schett, G. (2011).* The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *New England Journal of Medicine*, 365(23), 2205–2219. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1100350>
5. Esclerosis Sistémica  
*Denton, C. P., & Khanna, D. (2017).* Systemic sclerosis. *The Lancet*, 390(10103), 1685–1699. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31309-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31309-9)
6. Diagnóstico y Tratamiento de Lupus Eritematosos Mucocutáneo México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2011.
7. M34 Esclerosis sistémica GPC Diagnóstico, Tratamiento y Pronóstico de la Esclerosis Sistémica ISBN en trámite
8. M05 Artritis Reumatoide Seropositiva GPC Diagnóstico y Tratamiento de Artritis Reumatoide del Adulto ISBN: 978-607-7790-77-8
9. Yaseen, K. (2024, April 5). *Artritis reumatoide*. Manual MSD Versión Para Profesionales; Manuales MSD. <https://www.msdmanuals.com/es/professional/trastornos-de-los-tejidos-musculoesquel%C3%A9tico-y-conectivo/enfermedades-articulares/artritis-reumatoide>
10. Nevares, A. M. (2022, October 6). *Lupus eritematoso sistémico*. Manual MSD Versión Para Profesionales; Manuales MSD. <https://www.msdmanuals.com/es/professional/trastornos-de-los-tejidos-musculoesquel%C3%A9tico-y-conectivo/enfermedades-reum%C3%A1ticas-autoinmunitarias/lupus-eritematoso-sist%C3%A9mico>
11. Nevares, A. M. (2022, October 6). *Esclerosis sistémica*. Manual MSD Versión Para Profesionales; Manuales MSD. <https://www.msdmanuals.com/es/professional/trastornos-de-los-tejidos-musculoesquel%C3%A9tico-y-conectivo/enfermedades-reum%C3%A1ticas-autoinmunitarias/esclerosis-sist%C3%A9mica?query=esclerosis%20sist%C3%A9mica>