



Mi Universidad

Tarea de unidad

Erwin Emmanuel Pérez Pérez

Parcial II

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gómez Vázquez

Medicina Humana

Cuarto Semestre

Comitán de Domínguez, Chiapas a 11 de abril de 2025

Índice

1.....	Portada
2-	índice
3.....	Introducción
4 a pag. 7.....	Tema de inmunidad adaptativa
8.....	Portada de tema lupus eritematoso sistémico
9 a pag. 14.....	Tema de lupus eritematoso
15.....	Portada de artritis reumatoide
16 a pag. 27.....	Tema de artritis reumatoide
28.-	Portada de esclerosis sistémica
29 a pag 44.....	Tema de esclerosis sistémica
45.....	Conclusión
46.....	Bibliografías

Introducción:

La inmunidad adaptativa constituye una de las piedras angulares del sistema inmunológico, diseñada para responder específicamente a los agentes patógenos y recordar sus características para una defensa más eficiente en futuros encuentros. Este sistema se basa en la activación de linfocitos T y B, así como en la producción de anticuerpos altamente específicos que neutralizan o eliminan antígenos extraños. A través de su capacidad de memoria inmunológica, la inmunidad adaptativa asegura una respuesta rápida y robusta contra infecciones previas. Sin embargo, esta complejidad y especificidad también la hace susceptible a fallos.

Por otro lado el lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune multisistémica caracterizada por la formación de complejos inmunes que se depositan en tejidos y órganos, desencadenando inflamación y daño progresivo. Los pacientes pueden presentar síntomas diversos, como erupciones cutáneas, artritis, nefritis, serositis y afectación neurológica. La etiología del LES implica factores genéticos, epigenéticos, hormonales y ambientales, como la exposición a la radiación ultravioleta. Además, el papel de los linfocitos B es crucial, ya que producen autoanticuerpos contra componentes nucleares como el ADN y las histonas.

La artritis reumatoide, en cambio, es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta predominantemente las articulaciones sinoviales, provocando dolor, hinchazón, rigidez matutina y, en fases avanzadas, deformidades articulares. Aunque la AR también se asocia con autoanticuerpos como el factor reumatoide y los anticuerpos antipéptidos cíclicos citrulinados (anti-CCP), su patogénesis implica una interacción compleja entre factores genéticos, como el alelo HLA-DR4, y desencadenantes ambientales, como el tabaquismo. Además de las articulaciones, la AR puede involucrar sistemas extrapulmonares, incluyendo el corazón, los pulmones y los vasos sanguíneos, lo que subraya su carácter sistémico.

Por su parte, la esclerosis sistémica se distingue por ser una enfermedad del tejido conectivo caracterizada por fibrosis de la piel y órganos internos, daño vascular progresivo y alteraciones inmunológicas. Los pacientes con esta condición presentan un espectro de síntomas que incluyen fenómeno de Raynaud, endurecimiento cutáneo y afectación de órganos como los pulmones, el corazón, los riñones y el tracto gastrointestinal. Los autoanticuerpos asociados a la esclerosis sistémica, como los anticuerpos antitopoisomerasa I (anti-Scl-70) y anticuerpos anticentrómero, reflejan la participación del sistema inmune adaptativo en su patogénesis. En conjunto, estas enfermedades representan ejemplos paradigmáticos de cómo la inmunidad adaptativa, diseñada para proteger al organismo, puede desregularse y volverse contra los propios tejidos.

Unidad Adaptativa

- La inmunidad adaptativa, igual conocida como inmunidad adquirida, representa un componente fundamental del sistema inmunológico.
- Este sistema proporciona una respuesta específica y duradera contra patógenos gracias a su capacidad de reconocimiento preciso y memoria inmunológica.

La inmunidad adaptativa complementa a la inmunidad innata, que actúa como primera línea de defensa.

La inmunidad adaptativa se distingue por las características: la **especificidad** y la **memoria** inmunológica.

La **especificidad** permite que el sistema inmune reconozca y ataque de manera precisa a los patógenos o antígenos específicos, mientras que la **memoria inmunológica** asegura una respuesta más rápida y eficaz en exposiciones posteriores al mismo patógeno.

• Células de inmunidad adaptativa

I Linfocitos B

• Producen anticuerpos que se unen a antígenos específicos para neutralizar patógenos o marcarlos para su destrucción.

• Los linfocitos B se originan y maduran en la médula ósea.

- Pueden diferenciarse en células Plasmáticas Anticuerpos de microbios o células de memoria B, las cuales permanecen en el organismo para futuras respuestas

Linfocitos T

- Se originan en la médula ósea pero maduran en el Timo

Existen dos subtipos principales

- Linfocitos T Colaboradores (T CD4+): ayudan a modular la respuesta humoral al activar linfocitos B y T citotóxicos
- Linfocitos T citotóxicos (T CD8+): Destruyen células infectadas por virus o células tumorales
- Igual se incluyen los linfocitos T reguladores que suprimen respuestas inmunes excesivas para prevenir daños al tejido

Otras células o funciones

Inmunidad Humoral = Mediada por Linfocitos B, en esta inmunidad produce anticuerpos que reconocen y neutralizan los microbios

- Inmunidad Celular: Mediada por Linfocitos T, que destruye microorganismos que son inaccesibles a los anticuerpos

Procesos inmunológicos de la inmunidad adaptativa

1 **Reconocimiento del antígeno:** Las células presentadoras de antígenos (APCs) como las células dendríticas, macrófagos y linfocitos B, procesan los antígenos y los presentan a los linfocitos T en el contexto de moléculas del MHC

2 **Activación celular:** Linfocitos B se activan mediante la unión de su receptor a membrana con el antígeno y la ayuda de las células T colaboradoras

3 **Plifereación y diferenciación:** Linfocitos T CD8 + se convierten en células efectoras citotóxicas
• Linfocitos B se diferencian en células plasmáticas productoras de anticuerpos y células de memoria B

4 **Eliminación del patógeno:** Anticuerpos producidos por los linfocitos B neutralizan patógenos al bloquear su capacidad de infectar células, promueven la opsonización y activan el sistema del complemento

• Linfocitos T citotóxicos destruyen células infectadas liberando perforinas y granzimas, que inducen a la apoptosis

S - Formas de memoria informática:
e. Tras la eliminación del programa, per-
sisten los datos de memoria que pro-
ducen una respuesta y eficiente
a futuras infecciones.

Solicite resúmenes a computadores.
- Presentación



Mi Universidad

**Lupus eritematoso
sistémico**

Erwin Emmanuel Pérez Pérez

Parcial II

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gómez Vázquez

Medicina Humana

Cuarto Semestre

Comitán de Domínguez, Chiapas a 24 de marzo del 2025

Definición:

El lupus eritematoso sistémico forma parte de las llamadas enfermedades autoinmunes sistémicas. Consiste en una alteración de la autoinmunidad, por la que el paciente fabrica en exceso una serie de proteínas, llamadas anticuerpos, que atacan algunas de sus células y órganos. El lupus eritematoso sistémico puede afectar prácticamente a cualquier órgano, por eso decimos que es sistémico, haciéndolo en forma de brotes, durante los cuales el paciente puede padecer entre otros síntomas, dolores musculares y articulares, pérdida de peso, fiebre, cansancio, manchas en la piel tras exposición solar, etc. Estos brotes las cuales llegan hacer distintos en cada paciente, se pueden presentar de forma grave o leve, en intensidad y duración y se combinan con períodos de remisión durante los cuales el paciente está asintomático, con esto tenemos que en el transcurso de esta enfermedad las afectaciones más frecuentes son las renales, cardíacas, pulmonares, articulares, neurológicas y cutáneas.

MCS
o un
Resumen.

Epidemiología:

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad que afecta a personas de todo el mundo, pero su prevalencia varía según la región, el sexo, la edad y el método de estimación.

Frecuencia por sexo:

- Es más común en mujeres que en hombres, en una proporción de 10 a 1.
- En mujeres, la prevalencia es mayor entre los 15 y 44 años.

Frecuencia por región:

- En los Estados Unidos, es más común en afroamericanos, asiáticos americanos, afrocaribeños e hispanoamericanos.
- En México, se estima que 20 de cada 100 mil habitantes padecen lupus.

Factores de riesgo:

- Los familiares de los pacientes con LES tienen hasta 10 veces más probabilidades de padecerlo que la población general.
- La radiación ultravioleta es un factor ambiental que exacerba la enfermedad.
- Algunos fármacos, como la quinidina, procainamida e hidralazina, pueden inducir una variante de lupus llamada lupus farmacológico
- Étnicos: Las poblaciones afroamericanas e hispanas no solo tienen mayor prevalencia, sino también formas más graves de la enfermedad

Supervivencia y mortalidad:

- En las últimas décadas, las tasas de supervivencia han mejorado gracias a avances en el diagnóstico y tratamiento.

Fisiopatología:

Una vez que detallamos que es el lupus eritematoso sistémico, sabemos con exactitud de que es una enfermedad autoinmunitaria en la que los órganos, tejidos y células se dañan por adherencia de diversos autoanticuerpos y complejos inmunitarios. Base a uno de los factores mencionados tenemos que la radiación ultravioleta es el factor ambiental más ligado a lupus; y provoca exacerbación en el 70% de los pacientes al incrementar la apoptosis de los queratinocitos y otras células o al alterar el DNA y las proteínas intracelulares de manera que se tomen antigénicas.

Por otro lado tenemos de igual manera que el factor genético es importante pero no suficiente para causar la enfermedad, la tasa de coincidencia en gemelos monocigotos es de 25% aproximadamente y 2% en gemelos dicigotos, se han identificado diversos genes en familias que tienen múltiples miembros con lupus, principalmente en el locus 8.

Lupus es más frecuente en los familiares de los pacientes con LES que en la población general, genes del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) particularmente HLA-A1, B8 y DR3 se han ligado a lupus. Se han identificado locus que promueven lupus en ratones, se designan Sle1, Sle2 y sle3.

Los anticuerpos anti-DNA de doble cadena son los anticuerpos más extensamente estudiados en lupus, los anticuerpos anti-DNA constituyen un subgrupo e anticuerpos antinucleares que pueden unirse al DNA de una cadena, al DNA de doble cadena o a ambos y suelen ser anticuerpos IgM o IgG. Las células apoptóticas fueron inicialmente vinculadas con el LES, cuando se demostró que los autoantígenos del LES se concentraban dentro y en la superficie de los gránulos de las células apoptóticas, implicando a la célula apoptótica como una fuente de antígenos. Dentro de los autoanticuerpos que se unen a las células apoptóticas se encuentran: anticromatina y antifosfolípidos. Por otra parte, los antígenos en los cuerpos apoptóticos sufren modificaciones post traduccionales, que podrían resultar en la producción de antígenos de importancia. Existe bastante evidencia para afirmar que las células apoptóticas no son inmunológicamente neutras, sino que, dependiendo del microambiente en el que el proceso se lleve a cabo, del tipo de célula presentadora y

además de la presencia o ausencia de señales de peligro, éstas son tolerogénicas, o bien, inmunogénicas.

El sistema inmunológico de igual manera utiliza la apoptosis para eliminar los clones autorreactivos de células B y T, por lo que los defectos de este sistema contribuirían a la persistencia de estos clones y podrían provocar enfermedades autoinmunes, el gen Scl-3 que tiene un rol en el control de la apoptosis, acelera el LES, y además activa las células dendríticas, con aumento de la secreción de citocinas proinflamatorias. En pacientes con LES se observa una cantidad aumentada de células apoptóticas. Se ha demostrado que el balance del TNF-alfa y su inhibidor soluble es alterado a favor de este último en lupus activo, esto apoya la idea de que la actividad disminuida del TNF-alfa es asociada con un incremento en la actividad lúpica. Los niveles séricos de IL-10 se encuentran elevados en pacientes con lupus y se correlacionan con actividad; Los niveles séricos de interferón alfa también se encuentran elevados en pacientes lúpicos.

Cuadro clínico:

Manifestaciones Generales:

- Fatiga: Presente en más del 80% de los pacientes, puede ser debilitante.
- Fiebre: Generalmente de bajo grado, relacionada con actividad de la enfermedad o infecciones secundarias.
- Pérdida de peso: Frecuente en fases activas.

Manifestaciones Cutáneas y Mucosas: *z Ma. Cutáneo agudo, sub-agudo, crónico características*

- Erupción malar (en alas de mariposa): Característica; afecta las mejillas y el puente nasal sin involucrar el surco nasolabial.
- Fotosensibilidad: Exacerbación de lesiones cutáneas tras exposición solar.
- Lupus discoide: Lesiones circulares con bordes elevados y centro atrófico; puede dejar cicatrices.
- Alopecia no cicatricial: Frecuente durante los brotes.
- Úlceras orales y nasales: Indoloras, comunes en exacerbaciones.

Manifestaciones Musculoesqueléticas:

- Artritis/artralgias: Presentes en más del 90%; afecta articulaciones pequeñas y grandes, no deformante (denominada como artritis de Jaccoud).
- Mialgias y debilidad muscular

Manifestaciones Renales: Clasificación de las Glomerulonefritis (Nefritis lúpica).

- Nefritis lúpica: Presente en el 50%; puede incluir: Hematuria. Proteinuria (puede progresar a síndrome nefrótico).
- Insuficiencia renal progresiva.

Manifestaciones Cardiovasculares:

- Pericarditis: Manifestación más frecuente, con dolor torácico pleurítico.
- Endocarditis de Libman-Sacks: Lesiones verrugosas no bacterianas en válvulas, especialmente la mitral.
- Miocarditis: Menos común pero grave.
- Aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica.

Manifestaciones Pulmonares:

- Pleuritis: Con o sin derrame pleural. Neumonitis lúpica aguda: Rara, pero potencialmente letal.
- Fibrosis pulmonar intersticial: En casos avanzados.
- Hipertensión pulmonar: Menos común, pero puede aparecer.

Manifestaciones Hematológicas:

- Anemia: De enfermedad crónica, hemolítica autoinmune o secundaria a tratamiento.
Leucopenia: Linfopenia más frecuente.
- Trombocitopenia: Puede ser leve o severa (síndrome de Evans si se combina con anemia hemolítica).
- Trombosis: Relacionada con el síndrome antifosfolípido por sus siglas (SAF).

Manifestaciones Neurológicas:

- Convulsiones: Puede ser la primera manifestación.
- Psicosis lúpica: Asociada con actividad de la enfermedad.
- Neuropatía periférica: Incluye mononeuritis múltiple.
- Accidente cerebrovascular: Frecuente en pacientes con SAF. 9.

Manifestaciones Gastrointestinales:

- Dolor abdominal: Relacionado con serositis, pancreatitis o vasculitis mesentérica.
- Náuseas, vómitos y diarrea: Asociados a tratamiento o inflamación directa

Manifestaciones Oftalmológicas.

- Queratoconjuntivitis sicca: Por síndrome de Sjögren asociado.
- Vasculitis retiniana: Puede ocasionar pérdida de visión.
- Neuritis óptica: Poco común, pero grave.

Diagnóstico: Desarrollar más los estudios que encuentras, y que solo con el lupus eritematoso sistémico (LES) se diagnostica mediante un examen físico, análisis de sangre y orina, y un historial médico. No hay una prueba única para diagnosticar el lupus, por lo que el proceso puede tardar meses o años.

Examen físico:

- Identificar hallazgos característicos en la piel, articulaciones, riñones y sistema nervioso central
- Observar un "sarpullido de mariposa", especialmente en mujeres en edad fértil

Análisis de sangre

- Detectar la producción de autoanticuerpos, como los anticuerpos antinucleares (ANA)
- Realizar un conteo sanguíneo completo (CSC) con diferencial Detectar anemia, leucopenia o trombocitopenia

Análisis de orina

Detectar la presencia de proteínas o glóbulos rojos en la orina

Biopsia

Extraer muestras de tejido de la piel o de los riñones para examinarlas con un microscopio

Estudios de imagen:

- Radiografías: En articulaciones: Artritis no erosiva.
- Ecocardiografía: Buscar derrames pericárdicos o valvulopatías (endocarditis de Libman-Sacks).
- Ultrasonido renal: Útil para evaluar alteraciones renales.
- Resonancia magnética: Evaluación de manifestaciones neurológicas (vasculitis cerebral, isquemia)

Tratamiento: Mencionar ejemplos de los Med con dosis

Antiinflamatorios: Alivian el dolor de la artritis y pueden suprimir otros síntomas leves, como los dolores musculares y algunas pleuritis o pericarditis.

- Mecanismo: Reducen la inflamación y el dolor

Corticoides: Siguen siendo los medicamentos más importantes para controlar muchos de los síntomas que aparecen en el lupus. Prácticamente todas las complicaciones de esta enfermedad, son susceptibles de ser tratadas con éxito con los corticoides.

- Mecanismo: Inhiben la respuesta inflamatoria

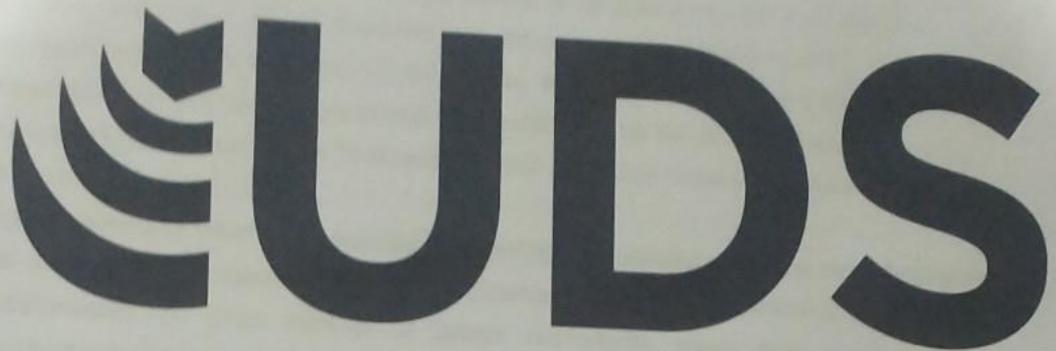
Antipalúdicos: Estos medicamentos se emplean en el lupus para el tratamiento de la artritis, de algunas lesiones de la piel y para cuando existen síntomas pleurales y pericárdicos.

- Indicación: **Primera línea en todos los pacientes con LES**
- Mecanismo: Modulan la actividad de los linfocitos T y B y reducen la producción de citoquinas.
- Beneficio: Disminuyen los brotes, mejoran los síntomas cutáneos y articulares, y previenen daño orgánico.

Inmunosupresores. Los más utilizados son la azatioprina y la ciclofosfamida. Estos medicamentos se emplean únicamente cuando hay complicaciones importantes de la enfermedad, especialmente en el riñón.

- Azatioprina, micofenolato mofetilo, ciclofosfamida: Para **nefritis lúpica** o enfermedad grave.
- Mecanismo: Inhiben la proliferación de células inmunes responsables del daño tisular

8) cuidar ferimento del trabajo
falta criterios Dx de AAR
falta tratamiento Qx



Mi Universidad

Artritis reumatoide

Erwin Emmanuel Pérez Pérez

Parcial II

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gómez Vázquez

Medicina Humana

Cuarto Semestre

Comitán de Domínguez, Chiapas a 2 de abril del 2025

Definición:

La artritis reumatoide es un trastorno inflamatorio crónico que puede afectar más que solo las articulaciones. En algunas personas, la afección puede dañar distintos sistemas corporales, incluida la piel, los ojos, los pulmones, el corazón y los vasos sanguíneos.

La artritis reumatoide es un trastorno autoinmunitario que ocurre cuando el sistema inmunitario ataca por error los tejidos del cuerpo. A diferencia del daño por desgaste de la osteoartritis, la artritis reumatoide afecta el revestimiento de las articulaciones y causa una dolorosa hinchazón que puede finalmente causar la erosión ósea y la deformidad de las articulaciones.

De igual manera la inflamación asociada a la artritis reumatoide es lo que también puede dañar otras partes del cuerpo. Si bien los medicamentos nuevos han mejorado las opciones de tratamiento en gran medida, la artritis reumatoide grave aún puede causar discapacidades físicas.

Epidemiología:

1. Prevalencia

- Mundial: La AR afecta al 0.5%-1% de la población general, con variaciones según la región y la población estudiada.
- En países desarrollados, la prevalencia se acerca al 1%. En regiones menos desarrolladas, puede ser menor debido a factores genéticos y ambientales.

Por regiones:

- América del Norte y Europa del Norte: Prevalencias más altas (~1.0%).
- Asia y África: Prevalencia menor (~0.2%-0.4%), aunque los estudios pueden estar limitados por acceso al diagnóstico.
- Latinoamérica: Prevalencia intermedia (~0.5%-0.8%), dependiendo de las cohortes estudiadas.

2. Incidencia

La incidencia anual global de AR se sitúa entre 20-50 casos por 100,000 habitantes.

- Tendencias temporales: En las últimas décadas, la incidencia parece estar disminuyendo en países desarrollados, posiblemente debido a cambios en factores ambientales como la reducción del tabaquismo.
- En países en vías de desarrollo, la incidencia puede estar aumentando debido a una mejor capacidad de diagnóstico y cambios en los estilos de vida.

3. Factores Demográficos

Sexo: La AR es significativamente más común en mujeres que en hombres, con una proporción mujer:hombre de 3:1.

Las diferencias hormonales, genéticas y epigenéticas contribuyen a esta disparidad:

- El estrógeno puede influir en la respuesta inmunitaria.
- El cromosoma X porta genes relacionados con la autoinmunidad.

Edad:

- La AR suele debutar entre los 30 y 60 años, con un pico de incidencia en la quinta década de vida.
- En adultos mayores (>60 años), existe un subtipo llamado AR de inicio tardío, con características clínicas menos agresivas pero mayor afectación de articulaciones grandes.

Epidemiología en Poblaciones Especiales

- **Niños:** La artritis idiopática juvenil (AIJ) es la forma más común de artritis en niños, pero difiere de la AR en adultos.
- **Poblaciones indígenas:** Mayor prevalencia de AR en indígenas de Norteamérica, asociada con alta frecuencia de alelos HLA-DRB1 de riesgo.
- **Adultos mayores:** La AR de inicio tardío tiene características clínicas distintas, con predominio de afectación de articulaciones grandes y menor positividad de anti-CCP.

Raza y etnicidad:

- Mayor prevalencia en poblaciones caucásicas de Europa y América del Norte.
- Poblaciones indígenas, como los pueblos nativos de América, tienen una prevalencia notablemente alta (hasta 5%), probablemente debido a factores genéticos.
- Menor prevalencia en asiáticos y africanos.

3. Factores de Riesgo

Genéticos: La susceptibilidad genética contribuye al 50-60% del riesgo de desarrollar AR.

- Los alelos del HLA-DRB1 (especialmente HLA-DR4 y HLA-DR1) son los principales factores genéticos asociados.
- Estos alelos presentan una "secuencia compartida" en su cadena beta, que predispone a la autoinmunidad.
- Otros genes implicados incluyen: PTPN22: Asociado con la regulación de la actividad de linfocitos T.

- Ambientales:

Tabaquismo:

- Es el factor ambiental más consistente asociado con AR.
- Aumenta el riesgo de AR en individuos con alelos HLA de riesgo, especialmente en presencia de anticuerpos anti-CCP.
- Se asocia con formas más severas y erosivas de la enfermedad.

Infecciones:

- Microorganismos como *Porphyromonas gingivalis* (asociado a periodontitis) promueven la citrulinación de proteínas, un evento clave en la AR.
- **Obesidad:** La obesidad puede agravar la inflamación sistémica y empeorar los resultados clínicos.

Fisiopatología:

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica de etiología autoinmunitaria. Se caracteriza por la inflamación de la membrana sinovial y la destrucción progresiva del cartílago articular y del hueso, con alteraciones estructurales, dolor y la consiguiente limitación funcional. El proceso inflamatorio está mediado fundamentalmente por la producción de mediadores solubles, en su mayoría citocinas, pero también factores de crecimiento y quimiocinas, cuyo efecto final es la destrucción del cartílago y el hueso subyacente, así como diversas manifestaciones extraarticulares. Las citocinas son proteínas o glucoproteínas de bajo peso molecular (< 30kD) con vida media corta, producidas principalmente por las células del sistema inmunológico, así como también por determinadas células de otros tejidos, y son mediadores fundamentales de la transmisión de señales intercelulares. Los factores etiológicos de la AR son poco conocidos, pero se ha avanzado mucho en el estudio de los mecanismos que intervienen en su fisiopatología. En la membrana sinovial que tapiza la superficie articular y las vainas tendinosas se produce una infiltración por diversas células inflamatorias, entre las que los linfocitos Th17, secretores de la citocina con mayor efecto proinflamatorio, la interleucina (IL-17), parecen desempeñar un papel iniciador, interaccionando con células dendríticas (CD), macrófagos y linfocitos B2. Los macrófagos son células fundamentales en la fisiopatología y la magnitud de su infiltración se correlaciona con los síntomas, probablemente debido a la secreción de mediadores proinflamatorios claves, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y la IL-1 β , implicadas en la perpetuación de la inflamación crónica en la AR3. Los fibroblastos sinoviales son inicialmente activados por el microambiente local y posteriormente adquieren

un fenotipo pseudomaligno con regulación al alta de oncogenes, inhibición de la apoptosis y secreción de citocinas, quimiocinas, metaloproteinasas de la matriz y catepsinas, que median el proceso inflamatorio crónico y catalizan la destrucción articular. Los linfocitos B actúan mediante la producción de autoanticuerpos (células plasmáticas sinoviales), como células activadoras de los linfocitos T en su función de células presentadoras de antígeno (APC) y de activación de fibroblastos mediante la secreción de TNF- α y linfoxina β . Además, se forman folículos linfoides en el tejido sinovial, lo que sugiere que la presentación de antígenos tiene lugar localmente, mientras que en otros pacientes los linfocitos B se distribuyen en agregados o difusamente. Por último, se produce una activación e hiperplasia de los mastocitos a nivel articular.

El tejido inflamatorio o pannus adquiere la capacidad de invadir y destruir el cartílago articular adyacente. La activación de los osteoclastos del hueso periarticular conduce a la resorción y se forman las erosiones óseas características de la enfermedad⁵. La función de las células T CD4⁺ reguladoras está disminuida, lo que contribuye al desequilibrio entre los brazos efector y regulador de la inmunidad.

La angiogénesis se refiere a la formación de nuevos capilares o neovascularización a partir de vasos preexistentes, a diferencia de la vasculogénesis o formación de capilares de novo a partir de células precursoras endoteliales. La angiogénesis es un proceso precoz y crítico en la fisiopatología de la AR, que depende de la activación, la migración y la proliferación de células endoteliales, con un papel importante de la IL-17.

La AR puede afectar también otros órganos o sistemas, induciendo inflamación y fibrosis, arteriosclerosis precoz o manifestaciones sistémicas, como astenia marcada, anemia y osteoporosis, causa importante de comorbilidad y mortalidad en estos pacientes.

Cuadro clínico:

1. Manifestaciones Articulares

A. Características generales:

- **Dolor articular:** De carácter inflamatorio, empeora con el reposo y mejora con la actividad.
- **Rigidez matutina:** Duración mayor a 1 hora, característica de enfermedades inflamatorias.
- **Tumefacción articular:** Por sinovitis (inflamación de la membrana sinovial), detectable a la palpación.
- **Evolución simétrica:** Las articulaciones afectadas son las mismas en ambos lados del cuerpo.

B. Clasificación por articulaciones afectadas:

- Articulaciones pequeñas: Metacarpofalángicas (MCF).
- Interfalángicas proximales (IFP).
- Muñecas.
- Metatarsfalángicas (MTF).

Articulaciones grandes:

- Rodillas, codos, tobillos, hombros y caderas (en estadios avanzados).

Columna cervical:

- Puede afectar la articulación atlantoaxial, llevando a inestabilidad cervical.

C. Deformidades articulares:

Tempranas:

- Hinchazón y pérdida de rango de movimiento.

Tardías:

- **Deformidad en "cuello de cisne":** Hiperextensión de las IFP y flexión de las interfalángicas distales.
- **Deformidad en "botonera" (boutonnière):** Flexión de la IFP y extensión de las interfalángicas distales.
- **Desviación cubital:** Desplazamiento de los dedos hacia el lado cubital.
- **Subluxación:** Desplazamiento parcial de los huesos articulares, especialmente en las muñecas.

D. Clasificación por actividad articular:

- **AR temprana:** Menos de 6 meses de evolución.

- **AR establecida:** Más de 6 meses desde el inicio de los síntomas.

- **Por nivel de actividad:**

- Remisión: DAS28 <2.6.
- Baja actividad: DAS28 entre 2.6-3.2.
- Moderada actividad: DAS28 entre 3.2-5.1.
- Alta actividad: DAS28 >5.1. 2.

2. Manifestaciones Extraarticulares

Clasificación según el sistema afectado:

Cutáneo:

- **Nódulos reumatoides:** Lesiones subcutáneas firmes, no dolorosas, comunes en superficies de presión (codos, dorso de manos).
- **Vasculitis reumatoide:** Lesiones ulcerativas, púrpura palpable o gangrena digital.

Pulmonar:

- **Enfermedad pulmonar intersticial:** Fibrosis pulmonar (tos seca, disnea progresiva).
- **Nódulos pulmonares:** Pueden ser asintomáticos o asociarse a síndrome de Caplan (neumoconiosis + nódulos reumatoides).
- **Pleuritis:** Dolor pleurítico, derrame pleural.

Cardiovascular: Pericarditis:

- Dolor torácico, derrame pericárdico.
- Aumento del riesgo de aterosclerosis: Infarto de miocardio y accidente cerebrovascular.
- Miocarditis rara pero posible.

Oftalmológico:

- **Epiescleritis:** Inflamación superficial, enrojecimiento ocular sin dolor significativo.
- **Escleritis:** Inflamación profunda, dolorosa, puede causar perforación escleral.
- **Queratoconjuntivitis seca:** Asociada al síndrome de Sjögren secundario

Neurológico:

- Compresión nerviosa por sinovitis o subluxación: Síndrome del túnel carpiano.
- Compresión medular por inestabilidad atlantoaxial.

Hematológico:

- Anemia de enfermedades crónicas.

- Síndrome de Felty: AR + esplenomegalia + neutropenia.

Renal:

- Amiloidosis secundaria en casos graves.

Muscular:

- Atrofia muscular alrededor de las articulaciones afectadas.

3. Clasificación por Patrón Clínico

A. Según el curso de la enfermedad:

- Monocíclica: Un solo episodio con resolución completa (raro, <10%).
- Policíclica: Episodios de exacerbación y remisión.
- Progresiva: Curso continuo con daño acumulativo (común).

B. Según la afectación sistémica:

- **AR seropositivo:** Presencia de factor reumatoide (FR) y/o anticuerpos anti-CCP. Más agresiva y con mayor compromiso extraarticular.
- **AR seronegativo:** Ausencia de FR y anti-CCP. Evolución menos agresiva, pero puede confundirse con otras enfermedades inflamatorias.

4. Subclasificación por Subtipos Especiales

AR de inicio temprano:

- Edad <60 años.
- Mayor respuesta al tratamiento, pero más riesgo de complicaciones cardiovasculares.

AR de inicio tardío:

- Edad >60 años.
- Predominio de afectación de articulaciones grandes.
- Mayor asociación con comorbilidades.

AR juvenil:

- Incluida en la artritis idiopática juvenil (AIJ).
- Manifestaciones sistémicas más prominentes.

Síndrome de Felty:

- AR crónica con neutropenia y esplenomegalia.
- Mayor riesgo de infecciones y vasculitis.

4. Clasificación por Severidad

Criterios de severidad clínica:

Leve:

- Sin manifestaciones extraarticulares.
- Poca limitación funcional.

Moderada:

- Compromiso articular significativo.
- Rigidez prolongada.

Severa:

- Deformidades irreversibles.
- Manifestaciones extraarticulares múltiples.

Criterios de severidad funcional (Clasificación ACR):

- **Clase I:** Actividades normales sin limitación.
- **Clase II:** Limitación para actividades vigorosas, pero no para actividades habituales.
- **Clase III:** Limitación significativa para actividades laborales y domésticas.
- **Clase IV:** Incapacidad para realizar actividades básicas.

Complicaciones	Lo que causa:
Osteoporosis	La artritis reumatoide en sí, junto con algunos medicamentos utilizados para tratar la artritis reumatoide, pueden aumentar tu riesgo de osteoporosis, una afección que debilita los huesos y los hace más propensos a las fracturas.
Nódulos reumatoides	Estos bultos firmes de tejido se forman con mayor frecuencia alrededor de los puntos de presión, como los codos. Sin embargo, estos nódulos pueden formarse en cualquier parte del cuerpo, incluidos el corazón y los pulmones.
Sequedad en los ojos y la boca	Las personas que tienen artritis reumatoide son mucho más propensas a desarrollar el síndrome de Sjogren, un trastorno que disminuye la cantidad de humedad en los ojos y la boca.
Infecciones	La artritis reumatoide en sí y muchos de los medicamentos utilizados para combatirla pueden dañar el sistema inmunitario y provocar un aumento de las infecciones. Protégete con vacunas para prevenir enfermedades como la gripe, la neumonía, la culebrilla y la COVID-19.
Composición anormal del cuerpo	La proporción de grasa en relación con la masa magra a menudo es mayor en las personas que tienen artritis reumatoide, incluso en aquellas personas que tienen un índice de masa corporal normal.

Síndrome del túnel carpiano	Si la artritis reumatoide te afecta las muñecas, la inflamación puede comprimir el nervio que irriga la mayor parte de la mano y los dedos.
Problemas cardíacos	La artritis reumatoide puede aumentar el riesgo de endurecimiento y obstrucción de las arterias, así como la inflamación del saco que rodea el corazón.
Enfermedad pulmonar	Las personas con artritis reumatoide tienen un mayor riesgo de inflamación y proceso de cicatrización de los tejidos pulmonares, lo que puede provocar una falta de aire progresiva.
Linfoma	La artritis reumatoide aumenta el riesgo de linfoma, un grupo de cánceres de la sangre que se desarrollan en el sistema linfático.

Diagnóstico:

Marcadores inmunológicos específicos:

Factor Reumatoide (FR):

- Positivo en - 70-80% de los casos.
- No es específico (puede estar presente en otras enfermedades autoinmunes o infecciones crónicas).

Anticuerpos anti-CCP (anti-péptidos citrulinados cíclicos):

- Sensibilidad: - 70-75%; Especificidad: >90%.
- Asociado a enfermedad más agresiva y erosiva.

Marcadores de inflamación:

- Proteína C Reactiva (PCR): Indicador de inflamación activa.
- Velocidad de sedimentación globular (VSG): Elevada en procesos inflamatorios crónicos.

Hemograma:

- Anemia normocítica normocrómica: Común por inflamación crónica.
- Leucocitosis o trombocitosis: Secundarias a inflamación.

Panel metabólico y pruebas hepáticas:

- Evaluar función hepática antes del inicio de tratamiento con fármacos potencialmente hepatotóxicos.

Pruebas adicionales según el contexto:

- ANA (anticuerpos antinucleares): Puede ser positivo en algunos casos de AR, pero más común en lupus.

- Uricemia: Para descartar gota.

Estudios de Imágenes

A. Radiografías simples:

- Articulaciones pequeñas (manos, muñecas, pies): Estudio inicial de elección.
- Cambios característicos: Disminución del espacio articular.

- Erosiones óseas marginales.
- Osteopenia periarticular.

B. Ultrasonido articular:

- Detecta sinovitis activa (hipervascularización) y erosiones tempranas que no se visualizan en radiografías.
- Sensible para evaluar articulaciones pequeñas.

C. Resonancia Magnética (RM):

- Altamente sensible para detectar: Sinovitis.
- Erosiones precoces.
- Osteítis (inflamación ósea).

D. Gammagrafía ósea:

- Detecta inflamación activa en múltiples articulaciones.

Líquido Sinovial: El análisis del líquido sinovial ayuda a confirmar la naturaleza inflamatoria y a descartar infecciones o cristales:

- **Aspecto:** Turbio o amarillento.
- **Conteo celular:** >2,000 leucocitos/ μ L, predominio de neutrófilos.
- **Cristales:** Ausentes en AR, pero útiles para descartar gota o pseudogota.

Tratamiento:

Tratamiento no farmacológico:

- **Ejercicios de movilidad y fortalecimiento:** Mejoran la función articular y reducen la rigidez.
- **Terapia ocupacional:** Adaptación de actividades diarias y uso de férulas para proteger las articulaciones.
- **Hidroterapia:** Ejercicios en agua para disminuir el impacto en las articulaciones.

- Ejercicio de bajo impacto: natación, yoga, tai chi o caminatas suaves.
- Fortalecimiento muscular para mejorar la estabilidad articular.
- Ejercicios de estiramiento para mantener la flexibilidad.

Tratamiento farmacológico:

1. Fármacos Antirreumáticos Modificadores de la Enfermedad (FAMEs): Son el pilar del tratamiento. Se dividen en convencionales, biológicos y dirigidos.

FAMEs convencionales (FAMEc):

Metotrexato (MTX):

- Dosis inicial: 7.5-15 mg una vez por semana.
- Dosis máxima: Hasta 25 mg/semana (ajustar según tolerancia).
- Forma de administración: Oral o subcutánea.
- Consideraciones: Administrar con ácido fólico (5 mg/semana) para reducir efectos secundarios.
- Monitorear función hepática, renal y hemograma.

Leflunomida:

- Dosis inicial: 10-20 mg diarios.
- Forma de administración: Oral.
- Consideraciones: Contraindicado en embarazo, monitorear función hepática.

Sulfasalazina:

- Dosis inicial: 500 mg/día, aumentar progresivamente a 1-1.5 g dos veces al día.
- Forma de administración: Oral.
- Consideraciones: Monitorear hemograma y función hepática.

Hidroxicloroquina:

- Dosis: 200-400 mg diarios.
- Forma de administración: Oral.
- Consideraciones: Realizar examen oftalmológico anual.

FAMEs biológicos (FAMEb): Indicados si el paciente no responde a FAMEc o tiene enfermedad grave.

Inhibidores de TNF- α :

- **Adalimumab:** 40 mg subcutáneo cada 2 semanas.
- **Etanercept:** 50 mg subcutáneo semanal.
- **Infliximab:** 3-5 mg/kg IV cada 8 semanas (después de dosis de inducción).

Inhibidores de IL-6:

- Tocilizumab: 8 mg/kg IV cada 4 semanas o 162 mg subcutáneo cada 1-2 semanas.

Inhibidores de coestimulación:

- **Abatacept:** 125 mg subcutáneo semanal o IV según peso.

Inhibidores de CD20:

- **Rituximab:** 1 g IV cada 2 semanas (dos dosis iniciales), repetir cada 6 meses según respuesta.

FAMEs dirigidos (FAMEd):

Tofacitinib (inhibidor de JAK):

- Dosis: 5 mg dos veces al día o 11 mg una vez al día (formulación de liberación prolongada).
- Consideraciones: Monitorear hemograma y perfil lipídico.

Baricitinib:

- Dosis: 2-4 mg diarios.
- Consideraciones: Similar a tofacitinib.

2. Antiinflamatorios y Analgésicos

A. Corticoesteroides: Se usan como puente mientras los FAMEs surten efecto o en exacerbaciones agudas.

Prednisona:

- Dosis: 5-10 mg/día (dosis bajas); hasta 20 mg/día en brotes.
- Forma de administración: Oral.
- Consideraciones: Reducir gradualmente para evitar efectos adversos.

Metilprednisolona (IV):

- Dosis: 500-1000 mg/día durante 1-3 días en casos graves (vasculitis).

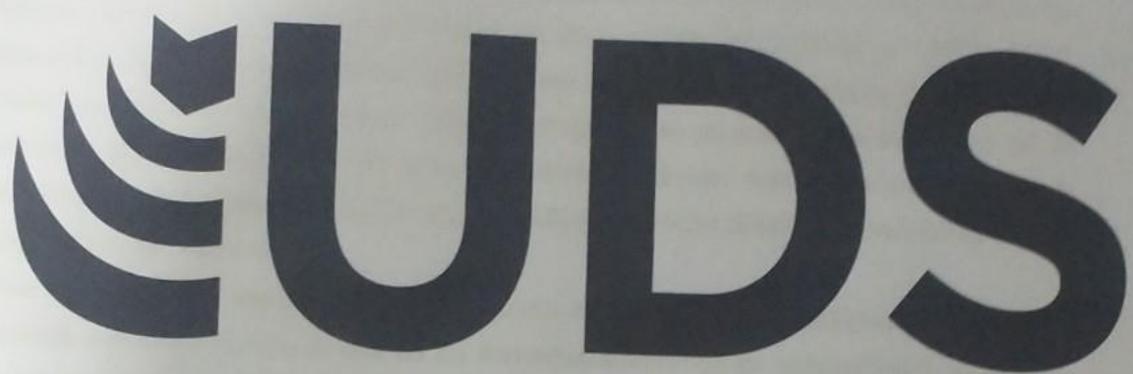
B. Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs): Se usan para aliviar el dolor y la inflamación mientras se logra el control de la enfermedad.

Ibuprofeno:

- Dosis: 400-800 mg cada 8 horas.
- Consideraciones: Uso limitado por efectos gastrointestinales.

Naproxeno:

- Dosis: 250-500 mg cada 12 horas.



Mi Universidad

Esclerosis sistémica

10

Erwin Emmanuel Pérez Pérez

Parcial II

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gómez Vázquez

Medicina Humana

Cuarto Semestre

Comitán de Domínguez, Chiapas a 8 de abril del 2025

Definición:

La esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad multisistémica, caracterizada por una fibrosis cutánea extensa, alteraciones vasculares y autoanticuerpos contra varios antígenos celulares. Presenta una importante morbilidad y las tasas de mortalidad más altas entre las enfermedades reumáticas autoinmunitarias, de ahí la importancia de llegar a un diagnóstico adecuado. Contempla gran variabilidad en sus manifestaciones clínicas y, aunque no existen unos criterios diagnósticos bien establecidos, la magnitud o la extensión de la afectación cutánea permiten distinguir las 2 formas clínicas más representativas de la enfermedad: ES cutánea difusa (EScd) y ES cutánea limitada (EScl), que incluso ayudan a establecer un pronóstico.

Hasta en el 20% de los pacientes se observan manifestaciones superpuestas con otros procesos autoinmunitarios, lo que da los llamados síndromes de solapamiento u overlap. Por último, son raros, pero existen casos de ES sin clínica cutánea, llamados esclerodermia sin esclerodermia

Epidemiología:

Prevalencia

La esclerosis sistémica es una enfermedad infrecuente, pero su impacto en los pacientes es significativo debido a su curso progresivo y potencialmente fatal. Las tasas de prevalencia varían ampliamente en diferentes regiones del mundo:

- **Estados Unidos:** Aproximadamente 240 a 280 casos por millón de habitantes.

Incidencia

La incidencia anual oscila entre 10 y 20 nuevos casos por millón de habitantes.

La incidencia parece estar aumentando en algunos lugares, lo que podría deberse a una mayor conciencia y mejoras en las herramientas diagnósticas.

Distribución por Sexo

- La esclerosis sistémica es notablemente más común en mujeres, con una proporción mujer:hombre de 3:1 a 6:1, dependiendo de la población estudiada.
- Las diferencias hormonales podrían desempeñar un papel importante, ya que la enfermedad suele aparecer durante la edad reproductiva (entre los 30 y 50 años) en las mujeres.

Distribución por Edad

- La esclerosis sistémica se diagnostica principalmente en adultos de entre 30 y 60 años, aunque puede ocurrir a cualquier edad, incluidos niños y ancianos.
- Los pacientes diagnosticados a edades más tempranas tienden a tener una forma más grave de la enfermedad, mientras que en adultos mayores se observa una progresión más lenta pero con mayor afectación pulmonar.

Existen diferencias significativas en la prevalencia, presentación clínica y gravedad de la esclerosis sistémica según el grupo étnico:

- **Afroamericanos:** Mayor prevalencia de formas difusas y compromiso más severo de órganos internos, en comparación con otros grupos étnicos.
- **Hispanos y Latinos:** Menos estudios disponibles, pero algunos sugieren un patrón intermedio entre afroamericanos y caucásicos.

Factores de Riesgo Ambientales

- **Exposición ocupacional:** Exposición a sustancias como sílice, solventes orgánicos, cloruro de vinilo y otras toxinas químicas ha sido vinculada a un mayor riesgo de desarrollar esclerosis sistémica.

- **Infecciones:** Aunque no se ha identificado un agente infeccioso específico, se ha sugerido que infecciones virales o bacterianas podrían desencadenar la enfermedad en individuos predispuestos genéticamente.
- **Factores geográficos:** Las tasas de incidencia pueden ser mayores en áreas urbanas que en rurales, posiblemente debido a la exposición a agentes contaminantes.

Factores inmunológicos:

- Alteración en inmunidad humoral
- Alteración en inmunidad celular

Fisiopatología:

Se produce daño vascular y activación de fibroblastos; hay sobreproducción de colágeno y otras proteínas extracelulares en diversos tejidos. En la esclerosis sistémica, la piel produce fibras de colágeno más compactas en la dermis reticular, adelgazamiento epidérmico, pérdida de las crestas epidérmicas (extensiones epiteliales que proyectan hacia el tejido conjuntivo subyacente) y atrofia de los anexos dérmicos. Pueden acumularse células T, y aparece una extensa fibrosis en las capas dérmica y subcutánea. En los pliegues ungueales, las asas capilares se dilatan y se pierden algunas asas microvasculares. En las extremidades se produce una inflamación crónica y fibrosis de la membrana sinovial y superficies y tejidos blandos periarticulares. La motilidad esofágica se altera, y hay incompetencia del esfínter esofágico inferior; puede aparecer reflujo gastroesofágico y estenosis secundaria. La capa muscular de la mucosa intestinal se degenera, produciendo pseudodivertículos en el colon y en el íleon. Puede aparecer fibrosis intersticial y peri bronquial, o hiperplasia de la íntima de las arterias pulmonares pequeñas; si esto se prolonga, puede producirse una hipertensión pulmonar.

Puede haber fibrosis miocárdica difusa o anomalías de la conducción cardiaca. En los riñones puede haber una hiperplasia de la íntima de las arterias interlobulares y

arqueadas, lo que produce isquemia renal e hipertensión. La esclerosis sistémica varía en gravedad y progresión, desde un engrosamiento cutáneo generalizado con afección visceral de rápida progresión a menudo fatal (esclerosis sistémica difusa) hasta una afección cutánea aislada (a menudo solo los dedos y el rostro) y de lenta progresión (varias décadas) antes del desarrollo de enfermedad visceral. Esta última forma se denomina esclerodermia cutánea limitada o síndrome CREST. Además, la esclerosis sistémica puede superponerse con otras afecciones reumáticas autoinmunitarias, como la esclerodermatomiositis (piel tensa y debilidad muscular que no puede distinguirse de la miositis autoinmune) y la enfermedad mixta del tejido conjuntivo.

Patogenia:

- Daño vascular
- Síntesis de colágeno
- Alteración inmunitaria

Clasificación:

- Esclerodermia localizada: Únicamente afección cutánea
- Esclerodermia sistémica: Afección visceral

Clasificaciones generales:

Esclerosis sistémica:

- Esclerosis sistémica cutánea difusa
- Esclerosis sistémica limitada
- Esclerosis sistémica sin esclerodermia
- Enf. Mixta de tejido conjuntivo
- Enf. Indiferenciada del tejido conjuntivo

Esclerodermia localizada (funcional)

- Morfea en placas
- Morfea lineal (coup de sôbre)
- Morfea generalizada

- Morfea Panesclerosante invalidante del niño
-

Afectación cutánea difusa (presentación clínica):

- Distal y proximal
- Rápidamente progresiva
- Afectación visceral extensa y mayor gravedad
- AC antitopoisomerasa (anti-sct-70)

Afectación cutánea limitada (presentación clínica):

- Distales a las extremidades y cara
- Crest (calcinosis, raynoud, alt. Motilidad esofágica)

Cuadro clínico:

a) Según la Extensión de la Afección Cutánea

La clasificación más utilizada divide la enfermedad en dos formas principales:

1. Esclerosis Sistémica Cutánea Limitada (ESCL):

- Afectación cutánea limitada a manos, antebrazos, pies y rostro.
- Frecuentemente asociada al síndrome de CREST:
- Calcinosis.
- Raynaud (fenómeno de Raynaud).
- Esofagopatía.
- Sclerodactilia.
- Telangiectasias.
- Progresión más lenta con compromiso visceral tardío, aunque la hipertensión pulmonar es común.

2. Esclerosis Sistémica Cutánea Difusa (ESCD):

- Afectación extensa de la piel, incluyendo tronco, brazos y muslos.
- Progresión rápida hacia fibrosis visceral que afecta órganos como pulmones, riñones, corazón y tracto gastrointestinal.
- Mayor riesgo de crisis renal esclerodérmica y fibrosis pulmonar.

3. **Esclerosis Sistémica Sin Afección Cutánea (Forma Sine Scleroderma):**

- Ausencia de manifestaciones cutáneas, pero con compromiso visceral significativo, especialmente pulmonar o gastrointestinal.

b) **Según la Localización y Afectación de Órganos**

1. **Compromiso Cutáneo:**

- Engrosamiento y endurecimiento de la piel (esclerodermia).
- Cambios en pigmentación, prurito, ulceraciones digitales.
- Fenómeno de Raynaud (presente en el 90% de los casos): vasoespasmo episódico de dedos y pies con cambios de color (blanco-azul-rojo).

2. **Compromiso Pulmonar:**

- **Fibrosis pulmonar:** presente en hasta el 70% de los casos de ESCD.
- **Hipertensión pulmonar:** frecuente en ESCL, puede ser mortal si no se trata.

3. **Compromiso Gastrointestinal:**

- Disfagia, reflujo gastroesofágico, esofagitis por daño esclerótico al músculo liso.
- Malabsorción intestinal secundaria a sobrecrecimiento bacteriano.

4. Compromiso Renal:

- Crisis renal esclerodérmica (hipertensión acelerada, insuficiencia renal aguda), más común en ESCD.

5. Compromiso Cardíaco:

- Fibrosis miocárdica, arritmias, insuficiencia cardíaca.
- Pericarditis y derrames pericárdicos.

6. Compromiso Musculoesquelético:

- Artralgias, contracturas articulares, miopatía inflamatoria o no inflamatoria.

7. Compromiso Vascular:

- Úlceras digitales y necrosis isquémica.
- Telangiectasias (dilataciones capilares visibles en piel y mucosas).

Clasificación Funcional

Basada en la gravedad y el impacto de la enfermedad en las actividades diarias:

- **Clase I:** Sin limitaciones funcionales evidentes; las actividades diarias no están restringidas.
- **Clase II:** Limitación leve en las actividades debido a síntomas como fatiga o dolor articular leve.
- **Clase III:** Restricción moderada en la capacidad para realizar actividades diarias debido a compromiso articular, esofágico o pulmonar significativo.
- **Clase IV:** Incapacidad severa para realizar actividades diarias, generalmente debido a insuficiencia orgánica avanzada (pulmonar, cardíaca o renal).

Diagnóstico Clínico

Diagnóstico:

Manifestaciones Clínicas

El diagnóstico clínico de la ES se basa en:

- **Fenómeno de Raynaud:** Presente en más del 90% de los pacientes, a menudo como el primer síntoma.
- **Engrosamiento cutáneo:**
- **Esclerodactilia:** Engrosamiento de la piel en los dedos de las manos y pies.
- **Distribución cutánea:** Clasifica la enfermedad en formas limitadas o difusas.
- **Telangiectasias y calcinosis cutánea.**
- **Úlceras digitales:** Causadas por isquemia o infecciones secundarias.
- **Prurito y cambios en la pigmentación.**

Historial Clínico

Se deben evaluar los siguientes aspectos:

- Duración y progresión de los síntomas.
- Historia de trastornos autoinmunes familiares.
- Evaluación de síntomas sistémicos: disnea, disfagia, fatiga y dolores articulares.

2. Diagnóstico Serológico

Los estudios de laboratorio son fundamentales para confirmar la presencia de autoanticuerpos específicos asociados a ES:

- **Anticuerpos anticentrómero (ACA):**
 - Asociados a la forma limitada de la enfermedad.
 - Indicadores de hipertensión pulmonar.

- **Anticuerpos anti-Scl-70 (antitopoisomerasa I):**
 - Indicativos de la forma difusa y riesgo de fibrosis pulmonar.
- **Anticuerpos anti-RNA polimerasa III:**
 - Relacionados con crisis renal esclerodérmica y progresión rápida.
- **Anticuerpos antifibrilarina (U3-RNP):**
 - Asociados a afectación visceral severa.
- **Otros anticuerpos:** Anti-PM-Scl, anti-Ku, anti-U1-RNP, y anticuerpos antinucleares (ANA) en patrón moteado.

Pruebas Complementarias de Laboratorio

- **Velocidad de sedimentación globular (VSG) y proteína C reactiva (PCR):** Indicadores inespecíficos de inflamación.
- **Función renal y hepática:** Evaluar complicaciones.
- **Creatina quinasa (CK):** Elevada en pacientes con miopatía asociada.

3. Diagnóstico Funcional

Pruebas Funcionales Respiratorias

- **Capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO):**
 - Disminuida en pacientes con hipertensión pulmonar o fibrosis pulmonar.
- **Volumen espiratorio forzado (FEV1) y capacidad vital forzada (FVC):**
 - Indicadores de restricción pulmonar.

Pruebas Cardiológicas

- **Electrocardiograma (ECG):**
 - Identifica arritmias, hipertrofia ventricular o pericarditis.
- **Ecocardiografía:**
 - Evalúa hipertensión pulmonar y función ventricular.
- **Resonancia magnética cardíaca (RMC):**

- Detecta fibrosis miocárdica.

Pruebas Renales

- Presión arterial:
 - Monitoreo para identificar crisis renal esclerodérmica.
- Análisis de orina:
 - Proteinuria o microhematuria sugestivas de daño renal.

Diagnóstico por Imágenes

Tomografía Computarizada de Alta Resolución (TCAR)

- Utilizada para evaluar fibrosis pulmonar.
- Detecta engrosamiento septal y áreas de vidrio esmerilado.

Capilaroscopia Perlungueal

- Método no invasivo para evaluar el daño microvascular.
- Muestra capilares dilatados, áreas avasculares y hemorragias capilares.

Resonancia Magnética (RM)

- Evaluación de afectación muscular y cardíaca.
- Detecta edema, fibrosis o inflamación miocárdica.

Radiografía de Tórax

- Puede mostrar patrones intersticiales indicativos de fibrosis pulmonar.

Criterios ACR/EULAR 2013 para Esclerosis Sistémica

Estos criterios asignan puntajes a diferentes manifestaciones clínicas y de laboratorio. Un puntaje total de ≥ 9 indica un diagnóstico definitivo de esclerosis sistémica.

Criterio Mayor

1. Engrosamiento cutáneo proximal a las articulaciones metacarpofalángicas:

- Afectación simétrica de la piel en manos, antebrazos, brazos, piernas o tronco.
- Este criterio, por sí solo, confirma el diagnóstico (puntaje: **9 puntos**).

Criterios Menores

En ausencia de engrosamiento cutáneo proximal, se evalúan otras características, con puntajes variables:

1. Afectación cutánea distal:

- Engrosamiento de la piel limitado a los dedos (esclerodactilia): **4 puntos**.
- Úlceras digitales activas: **2 puntos**.
- Cicatrices puntiformes en los dedos (pitting scars): **3 puntos**.

2. Manifestaciones vasculares:

- Fenómeno de Raynaud: **3 puntos**.

3. Anormalidades capilares en la microcirculación:

- Observadas mediante videocapilaroscopia: **2 puntos**.

4. Serología específica:

- Presencia de anticuerpos específicos de esclerosis sistémica:
 - Anticentromérico: **3 puntos**.
 - Anti-topoisomerasa I (Scl-70): **3 puntos**.
 - Anti-RNA polimerasa III: **3 puntos**.

5. Compromiso visceral:

- **Afectación pulmonar:**
 - Enfermedad pulmonar intersticial (fibrosis): **2 puntos.**
 - Hipertensión arterial pulmonar: **2 puntos.**
- **Afectación gastrointestinal:**
 - Dismotilidad esofágica y reflujo gastroesofágico (evaluados con estudios funcionales): **1 punto.**

Tratamiento:

Tratamiento No Farmacológico

1. Educación del Paciente y Modificaciones del Estilo de Vida

- **Evitar el frío y el estrés emocional:** Para reducir episodios de fenómeno de Raynaud.
- **Abandono del tabaquismo:** Mejora la microcirculación y reduce el riesgo de complicaciones vasculares.
- **Fisioterapia y ejercicios de rango articular:**
 - Previene contracturas articulares y mejora la movilidad.
 - Terapia ocupacional para mantener funcionalidad en manos y extremidades.
- **Protección cutánea:**
 - Uso de emolientes y protectores solares.
 - Prevención de infecciones en úlceras digitales.
- **Dieta adecuada:**
 - Fraccionada, con alimentos blandos en casos de dismotilidad esofágica.
 - Evitar alimentos irritantes o ácidos que exacerben el reflujo gastroesofágico.

2. Soporte Psicológico

- La ES puede generar ansiedad y depresión debido a su naturaleza crónica y progresiva.
- Terapia psicológica y grupos de apoyo pueden ser beneficiosos.

3. Tratamientos Físicos

- **Terapia con láser o ultrasonido:** Para reducir cicatrices y mejorar la elasticidad cutánea.
- **Terapia hiperbárica:**
 - Puede ser útil para acelerar la curación de úlceras digitales isquémicas.

Tratamiento Farmacológico

El manejo farmacológico se dirige a los sistemas afectados y depende de la severidad de las manifestaciones.

1. Fenómeno de Raynaud

- **Bloqueadores de canales de calcio:**
 - **Nifedipino:** 10-30 mg cada 8-12 horas.
 - **Amlodipino:** 5-10 mg una vez al día.
- **Inhibidores de la fosfodiesterasa-5 (PDE5):**
 - **Sildenafil:** 20-50 mg cada 8-12 horas.
 - **Tadalafil:** 20 mg cada 48 horas.
- **Prostaglandinas intravenosas:**
 - **Epoprostenol:** Infusión continua a dosis de 2-10 ng/kg/min.
 - **Iloprost:** Infusión intravenosa de 0.5-2 ng/kg/min durante 6 horas.
- **Bosentán** (antagonista de receptores de endotelina): 62.5-125 mg cada 12 horas, útil en úlceras digitales recurrentes.

2. Afectación Cutánea

- **Inmunosupresores:**
 - **Metotrexato:** 15-25 mg una vez por semana (vía oral o subcutánea).
 - **Micofenolato de mofetilo:** 1-3 g al día dividido en 2 dosis.
- **Corticoides:**
 - **Prednisona:** Dosis baja (≤ 10 mg/día) para evitar crisis renal esclerodérmica.
- **Terapias anticitocinas:**
 - **Tocilizumab:** 162 mg por semana (vía subcutánea), indicado en fibrosis cutánea progresiva.

3. Fibrosis Pulmonar

- **Inmunosupresores:**
 - **Ciclofosfamida:** 500-750 mg/m² IV mensual o 1-2 mg/kg/día por vía oral.
 - **Micofenolato de mofetilo:** Igual dosificación que para la piel.
- **Antifibróticos:**
 - **Nintedanib:** 150 mg dos veces al día.
- **Corticoides:**
 - Útiles en fases inflamatorias tempranas (con precaución por riesgo de hipertensión pulmonar).

4. Hipertensión Pulmonar

- **Antagonistas de los receptores de endotelina:**
 - **Bosentán:** 62.5-125 mg dos veces al día.
- **Inhibidores de PDE5:**
 - **Sildenafil:** Igual dosificación que para Raynaud.
- **Prostaglandinas:**
 - Igual dosificación que para Raynaud.

- Riociguat: 1 mg tres veces al día, con titulación progresiva.
- Crisis Renal Esclerodérmica
- Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA):
 - Captopril: 25-50 mg cada 8 horas.
 - Enalapril: 5-20 mg al día.
- Control de hipertensión arterial severa:
 - Bloqueadores de canales de calcio o diuréticos de asa (si está indicado).

6. Afectación Gastrointestinal

- Reflujo gastroesofágico:
- Inhibidores de bomba de protones (IBP):
 - Omeprazol: 20-40 mg al día.
 - Esomeprazol: 40 mg al día.
- Procinéticos:
 - Metoclopramida: 10 mg antes de las comidas.
 - Domperidona: 10-20 mg antes de las comidas.
- Antibióticos para sobrecrecimiento bacteriano:
 - Rifaximina: 400 mg tres veces al día.

Cirugías y Procedimientos

1. Cirugía de Úlceras Digitales

- Desbridamiento quirúrgico: Remoción de tejido necrótico.
- Amputación parcial: En casos de gangrena severa.

2. Intervenciones para Hipertensión Pulmonar

- Septostomía auricular: Alivio de la presión en hipertensión pulmonar severa.

- **Trasplante pulmonar:** Para fibrosis pulmonar avanzada o hipertensión pulmonar refractaria.

3. Procedimientos Gastrointestinales

- **Dilación esofágica:** Para estenosis esofágica severa.
- **Colocación de sonda de alimentación:** En pacientes con desnutrición severa por dismotilidad.

4. Cirugía Renal

- **Diálisis:** Para insuficiencia renal terminal.
- **Trasplante renal:** Opcional en casos seleccionados.

Conclusión:

Desde una perspectiva inmunológica, la comprensión de las enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico (LES), la artritis reumatoide (AR) y la esclerosis sistémica (ES) subraya la complejidad y la dualidad del sistema inmune adaptativo. Este sistema, diseñado para proteger al organismo contra patógenos específicos mediante respuestas altamente especializadas y memoria inmunológica, puede desregularse y convertirse en un agente de daño autoinfligido cuando falla en la tolerancia inmunológica hacia los propios tejidos.

El lupus eritematoso sistémico ejemplifica cómo una alteración en los linfocitos B puede desencadenar la producción de autoanticuerpos dirigidos contra componentes nucleares, provocando la formación de complejos inmunes que se depositan en diversos órganos y generan inflamación y daño tisular. Desde la perspectiva inmunológica, el LES pone de manifiesto el papel central de las células presentadoras de antígenos (APC), la activación inapropiada de los linfocitos T auxiliares y las citoquinas proinflamatorias en la perpetuación de la enfermedad. Este modelo de patogénesis destaca la necesidad de terapias dirigidas que puedan modular la actividad de los linfocitos B y las interacciones celulares clave.

En la artritis reumatoide, el sistema inmunológico ilustra cómo la inflamación crónica mediada por linfocitos T y macrófagos puede dañar tejidos articulares y extrapulmonares. La presentación anómala de antígenos por moléculas HLA de clase II, como HLA-DR4, inicia una cascada inflamatoria en la sinovia que culmina en la destrucción del cartílago y el hueso. La generación de anticuerpos anti-CCP y factor reumatoide refleja una pérdida de tolerancia inmunológica en los estadios iniciales de la enfermedad. La AR enfatiza el papel de las citoquinas como el TNF- α , la IL-1 y la IL-6 en el desarrollo y la perpetuación de la inflamación, haciendo de estas moléculas objetivos terapéuticos fundamentales. La esclerosis sistémica, por su parte, representa un ejemplo único de cómo la inmunidad adaptativa puede interactuar con mecanismos vasculares y fibrogénicos para provocar daño tisular progresivo. La activación de linfocitos T y la producción de autoanticuerpos como los anti-Scl-70 y anticuerpos anticentrómero reflejan una respuesta inmune alterada que contribuye tanto a la inflamación inicial como a la fibrosis final. Además, la disfunción de las células endoteliales y la activación de los fibroblastos median una acumulación anormal de matriz extracelular, lo que resalta la importancia de la interacción entre el sistema inmunológico y el microambiente tisular en esta enfermedad. En términos más amplios, el estudio inmunológico de estas enfermedades evidencia cómo los desequilibrios en los mecanismos de regulación inmunológica, como la tolerancia central y periférica, pueden llevar a una autoagresión persistente.

Bibliografías:

- 1.- Instituto Nacional del Cáncer. (s.f.). *Inmunidad adaptativa*. En *Diccionario de cáncer del NCI*.
- 2.- Redoxon. (s.f.). *¿Qué es la inmunidad adaptativa?*. Recuperado el 11 de abril de 2025.
- 3.- MedlinePlus. (s.f.). *Lupus eritematoso sistémico*. Enciclopedia Médica.
- 4.- Enríquez-Mejía, M. G. (2013). Fisiopatología del lupus eritematoso sistémico. *Revista de Medicina e Investigación*, 1(1), 8–16.
- 5.- Clínica Universidad de Navarra. "Artritis reumatoide: qué es, síntomas y tratamiento".
- 6.- Mayo Clinic. "Rheumatoid arthritis: Diagnosis and treatment." *Mayo Clinic*.
- 7.- National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases (NIAMS). "Artritis Reumatoide: Información de Salud." *NIAMS*.
- 8.- Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). *Guía de Referencia Rápida: Diagnóstico y Tratamiento de la Artritis Reumatoide en el Primer Nivel de Atención*. México: IMSS; 2010.
- 9.- Matucci-Cerinic, M., Bruni, C., & Allanore, Y. (2022). Esclerodermia sistémica: epidemiología, fisiopatología y clínica. *Revue du Rhumatisme*, 89(9), 103356.
- 10.- Colegio Oficial de Farmacéuticos de Badajoz. (2018). *Esclerosis sistémica (esclerodermia)*. Punto Farmacológico, 2(3), 1-20.