



# UDRS

## Mi Universidad

*Anamim Cordero Aranda*

*Parcial II*

*Resúmenes de segunda unidad*

*Inmunología*

*Dr. Juan Carlos Gomez Vazquez*

*Licenciatura en Medicina Humana*

*Cuarto Semestre*

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

## INDICE

Introducción	3
Inmunidad adaptativa	4
Lupus eritematoso sistémico	8
Artritis reumatoide	14
Esclerosis sistémica	24
Conclusión	36
Bibliografías	37

## INTRODUCCIÓN

La salud es un equilibrio tan frágil como vital. En el momento en que nuestro cuerpo deja de reconocerse a sí mismo como un aliado, empieza una lucha silenciosa que muchas personas enfrentan sin que el resto del mundo lo note. Esta lucha tiene su origen en el sistema inmunológico, una compleja red de defensas que, cuando funciona correctamente, nos protege de virus, bacterias y otros invasores externos. Sin embargo, cuando este sistema falla, puede convertirse en el peor enemigo del cuerpo. Aquí es donde entra la inmunidad adaptativa, una parte esencial del sistema inmunológico, que tiene la capacidad de aprender, recordar y responder de forma específica a los patógenos. Pero esta misma capacidad puede desencadenar enfermedades autoinmunes cuando, por error, el cuerpo empieza a atacar sus propios tejidos.

Entre estas enfermedades, el lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoide y la esclerosis sistémica representan tres de las condiciones más complejas, dolorosas y desafiantes tanto para quienes las padecen como para la comunidad médica. El lupus, por ejemplo, puede presentarse de muchas formas, afectando órganos tan diversos como la piel, los riñones, el corazón y el cerebro. Es impredecible, crónico y, en muchos casos, diagnosticado tardíamente. La artritis reumatoide, por su parte, es una inflamación persistente de las articulaciones que puede deformar y dañar irreversiblemente las estructuras óseas y cartilaginosas, limitando la movilidad y generando un dolor constante. Por otro lado, la esclerosis sistémica, aunque menos común, endurece la piel y los órganos internos debido a una producción excesiva de colágeno, comprometiendo la calidad de vida de manera progresiva.

Lo que todas estas enfermedades tienen en común es su raíz en un sistema inmunológico desregulado, específicamente en la inmunidad adaptativa. Las células que deberían protegernos —como los linfocitos T y B— terminan identificando como peligrosas estructuras propias del organismo. Y aunque existen tratamientos que buscan reducir los síntomas y mejorar la vida de los pacientes, todavía hay mucho por descubrir sobre sus causas exactas, su progresión y, sobre todo, una cura definitiva.

Entender estas enfermedades desde la perspectiva de la inmunidad adaptativa no solo nos ayuda a apreciar la complejidad del cuerpo humano, sino que también nos invita a reflexionar sobre la importancia de la investigación médica, la empatía con quienes viven con estas condiciones y el poder de la ciencia para ofrecer esperanza donde aún hay incertidumbre.

# UDS

## Mi Universidad

*Anamim Cordero Aranda*

*Parcial II*

*Inmunidad adaptativa*

*Inmunología*

*Dr. Juan Carlos Gomez Vazquez*

*Licenciatura en Medicina Humana*

*Cuarto Semestre*

# Inmunidad adaptativa

La inmunidad adaptativa es un mecanismo de defensa altamente específico que actúa contra agentes patógenos mediante la activación de linfocitos y la producción de anticuerpos. A diferencia de la inmunidad innata, esta respuesta se desarrolla a lo largo del tiempo y cuenta con memoria inmunológica, lo que permite que el organismo responda de manera más rápida y eficaz en futuras exposiciones al mismo patógeno. Este sistema se divide en dos ramas principales: la respuesta celular, mediada por los linfocitos T, y la respuesta humoral, a cargo de los linfocitos B y la producción de anticuerpos.

## Activación de los linfocitos T

La activación de los linfocitos T ocurre en los órganos linfoides secundarios, como los ganglios linfáticos y el bazo, donde las células presentadoras de antígeno (CPA) juegan un papel clave. Estas células capturan los antígenos, los procesan y los presentan en su superficie mediante moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC). Existen dos tipos principales de linfocitos T con funciones diferenciadas:

- **Linfocitos T CD4+ (Helper o colaboradores):** Se activan al reconocer antígenos presentados por moléculas MHC II. Una vez activados, estos linfocitos secretan citocinas que regulan y potencian la respuesta inmune. Dependiendo del tipo de citocinas liberadas, pueden diferenciarse en subtipos especializados:
  - **Th1:** Favorecen la activación de macrófagos y la respuesta celular contra patógenos intracelulares.
  - **Th2:** Estimulan la producción de anticuerpos por los linfocitos B, particularmente en infecciones parasitarias.
  - **Th17:** Participan en la inflamación y en la defensa contra infecciones bacterianas y fúngicas.
  - **Treg (reguladores):** Controlan la respuesta inmune para evitar una activación excesiva que pueda generar enfermedades autoinmunes.
- **Linfocitos T CD8+ (Citotóxicos):** Se activan cuando reconocen antígenos presentados por moléculas MHC I en células infectadas o cancerosas. Una vez activados, destruyen estas células mediante la liberación de perforinas y granzimas, que inducen apoptosis, evitando así la propagación del patógeno.

Una característica fundamental de la inmunidad adaptativa es la expansión clonal, un proceso mediante el cual los linfocitos activados proliferan y generan clones específicos contra el antígeno detectado. Esta proliferación permite una respuesta fuerte y eficaz ante la infección.

## Activación de los linfocitos B y producción de anticuerpos

Los linfocitos B forman parte de la inmunidad humoral y su función principal es la producción de anticuerpos. Para activarse, deben reconocer antígenos mediante su receptor de membrana (BCR) y recibir señales adicionales de los linfocitos T colaboradores. Este proceso puede ocurrir de dos maneras:

1. Activación dependiente de linfocitos T:
  - El linfocito B reconoce un antígeno y lo procesa internamente.
  - Presenta fragmentos del antígeno en su superficie mediante moléculas MHC II.
  - Un linfocito T CD4+ lo reconoce y, a través de citocinas y señales de contacto, estimula la diferenciación del linfocito B en células plasmáticas o de memoria.
2. Activación independiente de linfocitos T:
  - Ocurre cuando los linfocitos B reconocen antígenos con estructuras repetitivas, como los polisacáridos de algunas bacterias.
  - Aunque esta respuesta es más rápida, suele generar una memoria inmunológica menos duradera.

Una vez activados, los linfocitos B pueden diferenciarse en:

- Células plasmáticas, que son responsables de la producción y secreción de anticuerpos.
- Células de memoria, que persisten en el organismo y permiten una respuesta más rápida ante una reinfección.

Los anticuerpos son proteínas especializadas que reconocen y neutralizan patógenos. Existen diferentes clases de inmunoglobulinas, cada una con funciones específicas:

- IgM: Es el primer anticuerpo producido en una infección y tiene una gran capacidad de unión a antígenos.
- IgG: Es el más abundante en sangre y tejidos, proporciona inmunidad a largo plazo y atraviesa la placenta para proteger al feto.
- IgA: Se encuentra en mucosas, como el tracto respiratorio y digestivo, y protege contra patógenos en estas superficies.
- IgE: Participa en reacciones alérgicas y en la defensa contra parásitos.
- IgD: Su función no está completamente esclarecida, pero se cree que participa en la activación inicial de los linfocitos B.

Características de la Ig y Estructura

## Fases de la respuesta inmunitaria específica

La respuesta adaptativa sigue dos fases principales:

1. **Respuesta primaria:** Ocurre cuando el organismo se expone por primera vez a un antígeno. Es relativamente lenta, ya que los linfocitos deben activarse y expandirse clonalmente. Durante esta fase, la IgM es el anticuerpo predominante, seguido de IgG cuando la respuesta madura.
2. **Respuesta secundaria:** Se da en exposiciones repetidas al mismo antígeno. Gracias a la memoria inmunológica, la respuesta es mucho más rápida y eficiente, con una mayor producción de IgG. Esta es la base de la vacunación, ya que permite que el organismo genere defensas sin necesidad de padecer la enfermedad.

## Importancia de la memoria inmunológica

Una de las características más valiosas de la inmunidad adaptativa es su capacidad de generar memoria. Los linfocitos T y B de memoria permanecen en el organismo durante años o incluso toda la vida, listos para responder rápidamente en caso de una nueva infección por el mismo patógeno. Esta memoria es la que hace que algunas enfermedades solo se padezcan una vez en la vida y es el principio que permite la efectividad de las vacunas.

# UDS

## Mi Universidad



### RESUMEN

Anamim Cordero Aranda

Lupus Erimatoso Sistémico

Parcial 2

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gómez Vázquez

Medicina Humana

4 Semestre

Comitán de Domínguez, Chiapas a 24 de marzo de 2025

## 1. Definición

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica y multisistémica en la que el sistema inmunológico, ataca los tejidos y órganos del propio cuerpo, causando inflamación y daño progresivo. Su curso es variable, alternando entre periodos de remisión y exacerbación, lo que dificulta su diagnóstico y manejo clínico.

El LES se caracteriza por la producción de autoanticuerpos dirigidos contra componentes celulares, como el ADN de doble cadena y las proteínas nucleares, lo que resulta en la formación de complejos inmunitarios. Estos complejos se depositan en los tejidos, desencadenando una respuesta inflamatoria descontrolada que afecta múltiples órganos como la piel, articulaciones, riñones, sistema nervioso, corazón y pulmones.

Además de ser una enfermedad heterogénea en su presentación, el LES puede variar en su progresión, desde formas leves con afectación cutánea y articular hasta formas severas con daño renal, neurológico o cardiovascular significativo. Su tratamiento busca modular la respuesta inmunitaria y reducir la inflamación para prevenir el daño orgánico.

## 2. Epidemiología

El LES afecta predominantemente a mujeres en edad fértil, con una relación mujer:hombre de aproximadamente 9:1. Su incidencia y prevalencia varían según la población estudiada y factores étnicos. En Estados Unidos, la incidencia se estima entre 1,8 y 7,6 por cada 100.000 habitantes, y la prevalencia entre 40 y 50 por cada 100.000 habitantes. En países latinoamericanos, la prevalencia varía, con tasas más altas en poblaciones mestizas y afrodescendientes.

Se ha observado que el LES es más agresivo en ciertas poblaciones, como afroamericanos e hispanos, quienes tienden a desarrollar la enfermedad a edades más tempranas y con una mayor severidad, particularmente en la afectación renal. En niños y adolescentes, el LES pediátrico tiende a ser más grave y con mayor compromiso de órganos internos en comparación con los adultos.

Factores ambientales, genéticos y hormonales juegan un papel clave en la epidemiología del LES. La influencia de factores como la exposición a infecciones, la luz ultravioleta y ciertos medicamentos ha sido ampliamente estudiada en la aparición y progresión de la enfermedad.

### 3. Fisiopatología

El LES es una enfermedad multifactorial en la que intervienen diversos mecanismos inmunológicos que conducen a la autoinmunidad. Su desarrollo se debe a la interacción de factores genéticos, hormonales y ambientales.

- **Factores genéticos:** Se han identificado más de 30 genes asociados con la predisposición al LES, especialmente en la región del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA-DR2 y HLA-DR3). Otros genes, como TNFAIP3, IRF5, STAT4, y PTPN22, están relacionados con la regulación de la respuesta inmune y la activación de linfocitos B y T.
- **Factores hormonales:** La mayor prevalencia en mujeres sugiere una influencia de los estrógenos, que pueden estimular la activación de linfocitos B y aumentar la producción de autoanticuerpos. Además, la testosterona parece tener un efecto protector.
- **Factores ambientales:** Infecciones virales (como el virus de Epstein-Barr), exposición a luz ultravioleta, tabaco y ciertos medicamentos pueden actuar como desencadenantes del LES en individuos genéticamente susceptibles.

El LES se caracteriza por una falla en la eliminación de células apoptóticas, lo que conduce a la exposición de autoantígenos y la activación de linfocitos B autorreactivos. Estos linfocitos producen autoanticuerpos que se unen a los autoantígenos, formando complejos inmunitarios que se depositan en los tejidos y generan inflamación crónica y daño celular progresivo.

### 4. Cuadro Clínico

Las manifestaciones del LES son diversas y pueden afectar múltiples sistemas. Los síntomas varían entre los pacientes y pueden cambiar con el tiempo.

Factores  
inmunológicos

### Manifestaciones generales

- Fatiga intensa
- Fiebre sin causa aparente
- Pérdida de peso inexplicable

### Manifestaciones cutáneas

- Eritema malar en "alas de mariposa", característico de la enfermedad
- Fotosensibilidad con erupciones cutáneas inducidas por la exposición solar
- Lupus discoide (placas eritematosas con descamación y cicatrización)
- Alopecia difusa o localizada
- Fenómeno de Raynaud (cambio de color en los dedos por frío o estrés)

lesiones cutáneas  
agudas  
subagudas  
crónicas

### Manifestaciones musculoesqueléticas

- Artritis no erosiva que afecta manos, muñecas y rodillas
- Mialgias y debilidad muscular
- Osteonecrosis asociada al uso prolongado de corticoides

feliz artritis de Jacob

### Manifestaciones renales

- Nefritis lúpica con proteinuria, hematuria e insuficiencia renal progresiva
- Hipertensión secundaria a daño renal

clasificación  
de DIFERENTES

### Manifestaciones neurológicas

- Psicosis y cambios en el comportamiento
- Convulsiones y neuropatía periférica
- Accidentes cerebrovasculares por síndrome antifosfolípido

### Manifestaciones cardiovasculares y pulmonares

- Pericarditis y miocarditis
- Endocarditis de Libman-Sacks
- Pleuritis con o sin derrame pleural

## 5. Diagnóstico

El diagnóstico del LES se basa en criterios clínicos y de laboratorio. Los criterios del American College of Rheumatology (ACR) y la Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) son comúnmente utilizados.

(estos son los criterios y como se utilizan)

### Pruebas de laboratorio

- Anticuerpos antinucleares (ANA) positivos en más del 95% de los casos
- Anticuerpos anti-DNA de doble cadena y anti-Sm, altamente específicos
- Hipocomplementemia (disminución de C3 y C4)
- Biopsia renal en caso de sospecha de nefritis lúpica

### 6. Tratamiento

El tratamiento del LES se personaliza según la gravedad de la enfermedad y los órganos afectados.

#### Medidas generales →

- Evitar la exposición solar y usar protector solar con FPS >50
- Mantener una dieta equilibrada y realizar ejercicio regular
- Suspender el tabaquismo para reducir el riesgo cardiovascular

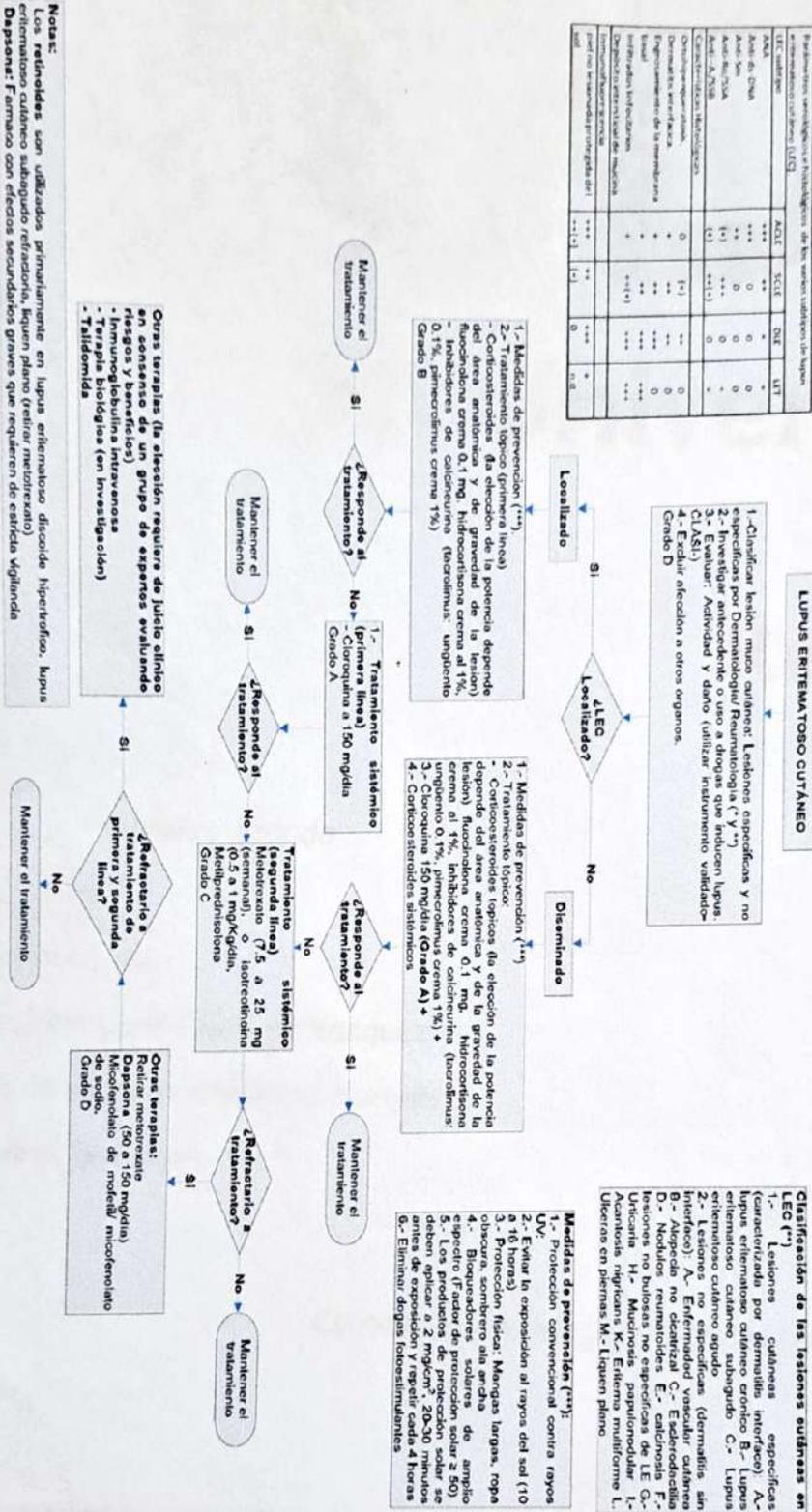
#### Tratamiento farmacológico

- **Antiinflamatorios no esteroideos (AINE):** Para síntomas articulares y musculoesqueléticos leves
- **Antipalúdicos (hidroxicloroquina):** Para manifestaciones cutáneas y articulares
- **Corticoides:** En dosis variables según la afectación orgánica
- **Inmunosupresores:** Metotrexato, azatioprina, micofenolato o ciclofosfamida en casos graves
- **Fármacos biológicos:** Belimumab y rituximab en pacientes refractarios a tratamiento convencional

#### Tratamientos en investigación

- Trasplante de células madre hematopoyéticas
- Terapias con plasmaféresis y gammaglobulinas intravenosas.

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



10



# Mi Universidad

## Resumen

*Anamim Cordero Aranda*

*Parcial II*

*Inmunología*

*Dr. Juan Carlos Gomez Vazquez*

*Licenciatura en Medicina Humana*

*Cuarto Semestre*

*Comitán de Domínguez, Chiapas, a 02 de abril del 2025*

## DEFINICIÓN

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune sistémica, de carácter inflamatorio y crónico. *con afectación articular primordiallymente.*

## EPIDEMIOLOGÍA

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica de distribución universal, con una prevalencia que varía según la región geográfica. A nivel mundial, se estima que afecta entre el 0.3% y el 1.2% de la población adulta. En España, según datos de la Sociedad Española de Reumatología (SER), la prevalencia de la AR es del 0.5%, lo que equivale a más de 300,000 personas afectadas en el país.

La incidencia anual de la AR en España es de aproximadamente 8.3 casos por cada 100,000 adultos mayores de 16 años. La enfermedad es más común en mujeres que en hombres, con una proporción de 3 a 1. Además, se ha observado una mayor prevalencia en áreas urbanas en comparación con las rurales.

La AR suele manifestarse entre los 25 y 45 años, un período que puede condicionar las decisiones personales y profesionales de quienes la padecen. Esta enfermedad no solo afecta la calidad de vida de los pacientes, sino que también genera un impacto significativo en el ámbito socioeconómico debido a los costes directos e indirectos asociados.

Es importante destacar que la AR puede asociarse con comorbilidades, como un aumento en el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares y pulmonares. Por ejemplo, un estudio publicado en "Arthritis & Rheumatology" indica que las personas con AR tienen aproximadamente 1.5 veces más probabilidades de desarrollar cáncer de pulmón en comparación con la población general.

## FISIOPATOLOGÍA

### 1. Predisposición genética

La susceptibilidad genética es un factor determinante en el desarrollo de la AR. Los genes del complejo principal de histocompatibilidad (MHC), especialmente los alelos HLA-DR4 y HLA-DR1, están fuertemente asociados con un mayor riesgo de padecer la enfermedad. Estos alelos comparten una secuencia específica de aminoácidos conocida como "epítipo compartido", que influye en la presentación de antígenos y puede predisponer a una respuesta autoinmune aberrante. Además del HLA, otros genes como PTPN22 y STAT4 también han sido implicados en la

susceptibilidad a la AR, afectando la regulación y activación de células inmunitarias

## 2. Factores ambientales

Diversos factores ambientales contribuyen al riesgo de desarrollar AR, interactuando con la predisposición genética:

- **Tabaquismo:** Es el factor ambiental más consistente asociado con la AR. El humo del tabaco puede inducir la citrulinación de proteínas en los pulmones, generando neoantígenos que desencadenan respuestas autoinmunes en individuos susceptibles.
- **Infecciones:** Se ha postulado que agentes infecciosos podrían actuar como desencadenantes de la AR, aunque no se ha identificado un patógeno específico. Las infecciones podrían provocar una activación inmunitaria que, en presencia de predisposición genética, lleve al desarrollo de la enfermedad.
- **Microbiota intestinal:** Alteraciones en la composición de la microbiota pueden influir en la respuesta inmunitaria y han sido asociadas con la AR. Se sugiere que desequilibrios en la flora intestinal podrían promover la inflamación sistémica y la autoinmunidad.

## 3. Desregulación inmunológica

La AR es fundamentalmente una enfermedad autoinmune caracterizada por una respuesta inmunitaria desregulada:

- **Activación de células presentadoras de antígenos (APC):** Las APC procesan y presentan antígenos, incluidos los autoantígenos citrulinados, a los linfocitos T CD4+, iniciando la respuesta inmunitaria.
- **Linfocitos T CD4+:** Estos linfocitos se diferencian en subtipos como Th1 y Th17, que producen citocinas proinflamatorias. Las células Th17, en particular, secretan interleucina-17 (IL-17), contribuyendo a la inflamación y al daño tisular.
- **Linfocitos B:** Producen autoanticuerpos como el factor reumatoide (FR) y los anticuerpos antipéptidos cíclicos citrulinados (anti-CCP). Estos autoanticuerpos forman complejos inmunes que se depositan en las articulaciones, exacerbando la inflamación.

## 4. Inflamación sinovial y formación del pannus

La inflamación de la membrana sinovial es central en la AR:

- **Proliferación sinovial:** La sinovial se hiperplasia, aumentando el número de capas celulares de 1-3 a 6-10.
- **Infiltración celular:** Se observa un infiltrado de células inmunitarias, incluyendo linfocitos T y B, macrófagos y células dendríticas, que perpetúan la inflamación.
- **Formación del pannus:** El tejido sinovial inflamado invade el cartílago y el hueso subyacente, liberando enzimas como metaloproteinasas que degradan la matriz extracelular, contribuyendo a la destrucción articular.

## 5. Cascada de citocinas proinflamatorias

Las citocinas son mediadores clave en la inflamación de la AR:

- **Factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ):** Promueve la inflamación sinovial y la destrucción articular.
- **Interleucina-1 (IL-1):** Induce la degradación del cartílago y estimula la resorción ósea.
- **Interleucina-6 (IL-6):** Contribuye a la inflamación sistémica y está involucrada en manifestaciones extraarticulares.

Estas citocinas activan diversas vías inflamatorias y atraen más células inmunitarias al sitio de inflamación, creando un ciclo autoperpetuante de daño tisular.

## 6. Activación de osteoclastos y destrucción ósea

La erosión ósea en la AR es mediada por osteoclastos:

- **RANKL (ligando del receptor activador del factor nuclear kappa-B):** Producido por células T activadas y fibroblastos sinoviales, RANKL se une a su receptor RANK en precursores de osteoclastos, promoviendo su diferenciación y activación.
- **Destrucción ósea:** Los osteoclastos activados resorben el hueso subyacente, llevando a la pérdida ósea y deformidades características de la AR.

# CUADRO CLÍNICO

## 1. Manifestaciones articulares

La afectación articular es el sello distintivo de la AR, caracterizada por:

- **Poliartritis simétrica:** Inflamación que compromete múltiples articulaciones de manera bilateral y simétrica. Las articulaciones más frecuentemente afectadas son las pequeñas de las manos (metacarpofalángicas e interfalángicas proximales) y de los pies (metatarsofalángicas), así como las muñecas
- **Rigidez matutina:** Sensación de rigidez en las articulaciones afectadas que persiste durante al menos una hora tras despertar. Esta rigidez mejora con la actividad física y es un indicador clave de la inflamación articular activa.
- **Dolor e hinchazón:** Las articulaciones inflamadas presentan dolor a la palpación, tumefacción y aumento de la temperatura local.
- **Limitación funcional:** La inflamación y el dolor conducen a una disminución en el rango de movimiento de las articulaciones afectadas, dificultando actividades cotidianas.
- **Deformidades articulares:** En etapas avanzadas, pueden desarrollarse deformidades características como:
  - **Desviación cubital:** Desplazamiento de los dedos de la mano hacia el lado cubital (externo).
  - **Dedos en cuello de cisne:** Hiperextensión de la articulación interfalángica proximal y flexión de la distal.
  - **Dedos en boutonniere (ojal):** Flexión de la articulación interfalángica proximal con hiperextensión de la distal.

## 2. Manifestaciones extraarticulares

Aunque la AR afecta principalmente las articulaciones, en aproximadamente el 25% de los pacientes pueden presentarse manifestaciones en otros órganos y sistemas:

- **Nódulos reumatoides:** Lesiones subcutáneas firmes, indoloras, localizadas comúnmente en áreas de presión como los codos, talones y dedos.
- **Afectación ocular:** Puede incluir:
  - **Epiescleritis y escleritis:** Inflamación de las capas externas del ojo, causando enrojecimiento y dolor ocular.
  - **Queratoconjuntivitis seca (síndrome de Sjögren secundario):** Sequedad ocular debido a la disminución de la producción lagrimal.
- **Compromiso pulmonar:** Manifiesto como:
  - **Derrame pleural:** Acumulación de líquido en la cavidad pleural.
- **Neumonitis intersticial:** Inflamación del tejido pulmonar intersticial, que puede llevar a fibrosis pulmonar.
- **Alteraciones hematológicas:** Incluyen

- **Anemia normocítica normocrómica:** Anemia de trastornos crónicos común en la AR.
- **Síndrome de Felty:** Asociación de AR con esplenomegalia y neutropenia.
- **Afectación cardiovascular:** Mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, incluyendo pericarditis e incremento en la incidencia de aterosclerosis.
- **Manifestaciones neurológicas:** Como neuropatías periféricas y compresión de nervios debido a inflamación sinovial.

### 3. Síntomas generales

Además de las manifestaciones específicas, la AR puede presentarse con síntomas sistémicos inespecíficos como:

- **Fatiga:** Sensación persistente de cansancio que no se alivia con el descanso.
- **Malestar general:** Sensación general de indisposición o incomodidad.
- **Pérdida de peso involuntaria:** Disminución de peso sin cambios en la dieta o actividad física.
- **Febrícula:** Elevación ligera y persistente de la temperatura corporal.

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la artritis reumatoide (AR) es un proceso complejo que integra la evaluación clínica, pruebas de laboratorio y estudios de imagen. El objetivo es identificar la enfermedad en sus etapas iniciales para iniciar un tratamiento oportuno y prevenir el daño articular irreversible. A continuación, se detallan los componentes clave del diagnóstico de la AR:

### 1. Evaluación clínica

La anamnesis y el examen físico son fundamentales para detectar signos y síntomas característicos de la AR, tales como:

- **Poliartritis inflamatoria simétrica:** Afectación de múltiples articulaciones, especialmente las pequeñas de manos y pies.
- **Rigidez matutina:** Rigidez articular que persiste durante al menos una hora tras despertar.
- **Limitación funcional:** Dificultad para realizar actividades cotidianas debido al dolor y la inflamación articular.

Es esencial descartar otras enfermedades que pueden presentar síntomas similares, como lupus eritematoso sistémico, artropatía psoriásica y artritis virales.

## 2. Pruebas de laboratorio

Las pruebas serológicas y los marcadores inflamatorios apoyan el diagnóstico y ayudan a evaluar la actividad de la enfermedad:

- **Factor reumatoide (FR):** Presente en aproximadamente el 70-80% de los pacientes con AR, aunque su presencia no es exclusiva de esta enfermedad.
- **Anticuerpos anti-péptidos cíclicos citrulinados (anti-CCP):** Tienen una alta especificidad para la AR y pueden detectarse en etapas tempranas, incluso antes de la aparición de síntomas clínicos.
- **Reactantes de fase aguda:** La velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR) suelen estar elevadas, indicando inflamación activa.

## 3. Estudios de imagen

Las técnicas de imagen son esenciales para evaluar el daño articular y monitorear la progresión de la enfermedad:

- **Radiografías convencionales:** Pueden revelar signos como osteopenia yuxta articular, disminución del espacio articular y erosiones óseas en fases avanzadas.
- **Ecografía musculoesquelética y resonancia magnética (RM):** Son más sensibles que las radiografías para detectar sinovitis, tenosinovitis y erosiones óseas en etapas tempranas de la enfermedad.

## 4. Criterios de clasificación ACR/EULAR 2010

El American College of Rheumatology (ACR) y la European League Against Rheumatism (EULAR) establecieron en 2010 criterios para la clasificación de la AR, enfocados en la identificación temprana de la enfermedad. Estos criterios asignan una puntuación basada en cuatro dominios:

- **Afectación articular:**
  - 1 articulación grande: 0 puntos
  - 2-10 articulaciones grandes: 1 punto

- 1-3 articulaciones pequeñas (con o sin afectación de articulaciones grandes): 2 puntos
- 4-10 articulaciones pequeñas (con o sin afectación de articulaciones grandes): 3 puntos
- Más de 10 articulaciones (al menos una pequeña): 5 puntos
- **Serología:**
  - FR y anti-CCP negativos: 0 puntos
  - FR o anti-CCP en títulos bajos: 2 puntos
  - FR o anti-CCP en títulos altos: 3 puntos
- **Reactantes de fase aguda:**
  - VSG y PCR normales: 0 puntos
  - VSG o PCR elevadas: 1 punto
- **Duración de los síntomas:**
  - Menos de 6 semanas: 0 puntos
  - 6 semanas o más: 1 punto

Una puntuación total de 6 o más (de un máximo de 10) sugiere la clasificación de AR. Estos criterios han demostrado una sensibilidad y especificidad adecuadas para la identificación de la enfermedad en sus fases iniciales.

## TRATAMIENTO

El tratamiento de la artritis reumatoide (AR) tiene como objetivos principales aliviar el dolor, reducir la inflamación, prevenir el daño articular y mejorar la calidad de vida del paciente. La estrategia terapéutica se basa en un enfoque integral que combina farmacoterapia, intervenciones no farmacológicas y, en casos seleccionados, procedimientos quirúrgicos.

### 1. Tratamiento farmacológico

La farmacoterapia es esencial en el manejo de la AR y se clasifica en varias categorías:

- **Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME):**
  - **FAME convencionales sintéticos (FAMEcs):** El metotrexato es el FAME de primera línea debido a su eficacia y perfil de seguridad. Otros FAMEcs incluyen leflunomida, sulfasalazina e hidroxicloroquina. La elección del FAMEcs debe basarse en las características del paciente y la actividad de la enfermedad. Según la Guía de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Reumatología (SER), se recomienda iniciar

tratamiento con FAMEcs lo antes posible tras el diagnóstico de AR.

- **FAME biológicos (FAMEb):** Incluyen inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF) como adalimumab, etanercept e infliximab; inhibidores de la interleucina-6 (IL-6) como tocilizumab; y moduladores de células B como rituximab. Estos agentes se consideran en pacientes con respuesta inadecuada o intolerancia a FAMEcs. La SER recomienda una evaluación individualizada al considerar el uso de FAMEb, teniendo en cuenta factores como comorbilidades y riesgo de infecciones.
- **FAME dirigidos sintéticos (FAMEds):** Como los inhibidores de Janus quinasa (JAK) tales como tofacitinib y baricitinib. Estos se utilizan en pacientes que no responden o no toleran FAMEcs o FAMEb. La SER sugiere que la elección entre FAMEb y FAMEds debe basarse en las características específicas del paciente y la actividad de la enfermedad.
- **Glucocorticoides:** Pueden emplearse como terapia puente para controlar rápidamente la inflamación mientras se espera la respuesta a FAME. Se recomienda utilizarlos a la dosis mínima efectiva y durante el menor tiempo posible para minimizar efectos adversos. La SER enfatiza la importancia de evaluar regularmente la necesidad de continuar con glucocorticoides y considerar su reducción o suspensión cuando sea factible.
- **Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs):** Útiles para el alivio sintomático del dolor y la inflamación, pero no modifican la progresión de la enfermedad. Su uso debe ser cauteloso debido a posibles efectos adversos gastrointestinales, cardiovasculares y renales.

## 2. Tratamiento no farmacológico

Las intervenciones no farmacológicas complementan la terapia médica y son fundamentales en el manejo integral de la AR.

- **Educación del paciente:** Programas educativos que proporcionan información sobre la enfermedad, tratamientos y estrategias de afrontamiento. La SER recomienda incorporar programas de educación específicos impartidos por enfermería en el seguimiento habitual de los pacientes con AR.
- **Fisioterapia y terapia ocupacional:** Ejercicios dirigidos a mantener la movilidad articular, fortalecer músculos y mejorar la función física. Las terapias ocupacionales pueden incluir

adaptaciones en el entorno y uso de dispositivos de asistencia para facilitar las actividades diarias.

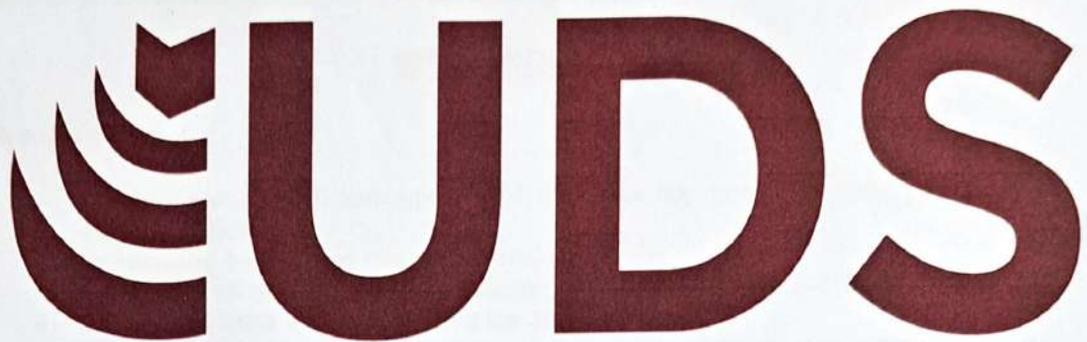
- **Soporte psicológico:** El abordaje de aspectos emocionales y psicológicos es esencial, ya que la AR puede impactar significativamente en la calidad de vida. El apoyo psicológico puede incluir terapia cognitivo-conductual y grupos de apoyo.

### 3. Tratamiento quirúrgico

En casos de daño articular severo o deformidades que no responden al tratamiento conservador, pueden considerarse procedimientos quirúrgicos como:

- **Sinovectomía:** Remoción de la membrana sinovial inflamada para aliviar el dolor y mejorar la función.
- **Artroplastia:** Reemplazo total o parcial de una articulación dañada, comúnmente en caderas, rodillas o manos.
- **Artrodesis:** Fusión quirúrgica de una articulación para estabilizarla y aliviar el dolor.

La decisión de proceder con cirugía debe ser individualizada, considerando la severidad del daño articular, el impacto en la funcionalidad y la calidad de vida del paciente.



# Mi Universidad

## Resumen

10

*Anamim Cordero Aranda*

*Parcial II*

*Inmunología*

*Esclerosis sistémica*

*Dr. Juan Carlos Gomez Vazquez*

*Licenciatura en Medicina Humana*

*Cuarto Semestre*

*Comitán de Domínguez, Chiapas, a 08 de abril del 2025*

## DEFINICIÓN

La esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad autoinmune, sistémica, crónica y multifactorial, de etiología desconocida, caracterizada por un proceso fibrótico anormal, alteración microvascular y activación del sistema inmune.

## EPIDEMIOLOGÍA

### A nivel mundial:

- **Prevalencia:** 50–300 casos por millón de habitantes, con variabilidad geográfica y étnica significativa.
- **Incidencia:** 1–20 casos nuevos por millón por año.
- Predomina en mujeres, con una relación **mujer: hombre de 3–5:1**.
- La edad de inicio suele estar entre los **30 y 50 años**.
- Es más frecuente y grave en personas afrodescendientes, con mayor riesgo de afectación pulmonar y renal.

### En México:

- No existen registros nacionales sistematizados, pero estudios hospitalarios reportan una **prevalencia estimada de 50–60 casos por millón**.
- Predomina también en mujeres jóvenes y adultas.
- La forma limitada es más frecuente, aunque se observa alta tasa de afectación pulmonar en ambos subtipos.
- Según datos del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, se han identificado presentaciones clínicas similares a las reportadas en otras regiones latinoamericanas, con compromiso visceral importante.

## ETIOLOGÍA

### 1. Factores genéticos

Aunque no es una enfermedad hereditaria clásica, existe una **predisposición genética** que aumenta el riesgo de desarrollar ES. Se han identificado asociaciones con varios **genes del sistema HLA y no HLA**:

- **HLA clase II:**
  - *HLA-DRB111*, *HLA-DQA105*, *HLA-DQB103* están asociados con mayor susceptibilidad.
  - El tipo de alelos se correlaciona con la forma clínica (limitada vs. difusa) y con los autoanticuerpos presentes.
- **Genes no HLA:**
  - *IRF5*, *STAT4*, *PTPN22*, *BANK1*, *TNFAIP3*, entre otros, implicados en activación de linfocitos B y T, producción de IFN tipo I y regulación de la inflamación.
- Hay agregación familiar leve, y coexistencia con otras enfermedades autoinmunes (como lupus y síndrome de Sjögren), lo que apoya el componente genético compartido.

## 2. Factores ambientales

Diversos agentes exógenos han sido relacionados con la inducción o exacerbación de ES en individuos genéticamente susceptibles:

- **Solventes orgánicos** (cloruro de vinilo, tricloroetileno, tolueno)
- **Silice cristalina**: exposición ocupacional relacionada con mayor riesgo, especialmente en minería y construcción (*esclerosis sistémica inducida por sílice o síndrome Erasmus*).
- **Agentes farmacológicos**: ciertos quimioterápicos (como bleomicina) o inmunoestimulantes.
- **Infecciones**: se ha propuesto el papel de virus como **Citomegalovirus**, **Parvovirus B19** o **Epstein-Barr virus** como posibles desencadenantes, aunque sin evidencia concluyente.
- **Microbiota intestinal alterada**, que podría promover disbiosis y activación inmune.

## 3. Factores inmunológicos

- Hay **activación aberrante del sistema inmune innato y adaptativo**, con predominio de linfocitos T CD4+ (Th2, Th17) y linfocitos B productores de autoanticuerpos.
- Se produce una secreción sostenida de **citocinas profibróticas** como TGF- $\beta$ , IL-6, IL-13, y activación de los fibroblastos hacia un fenotipo productor de colágeno y matriz extracelular.
- Los **autoanticuerpos específicos**, como anti-centrómero, anti-Scl-70 (anti-topoisomerasa I), y anti-RNA polimerasa III, no solo son marcadores diagnósticos sino también están relacionados con la patogenia, aunque su rol causal directo sigue en estudio.

## 4. Factores hormonales

- La clara predominancia en mujeres sugiere un rol hormonal.
- Se ha implicado el estrógeno como modulador del sistema inmune, favoreciendo respuestas humorales y autoinmunidad.
- Los andrógenos podrían tener un efecto protector.
- Los casos en hombres suelen ser más graves, lo cual sugiere que las hormonas también podrían modular la severidad.

## 5. Mecanismos epigenéticos

- Se ha demostrado alteración en la **metilación del ADN**, **modificación de histonas** y expresión de **microARNs**, que afectan genes involucrados en inflamación, fibrosis y vasculopatía.
- Estos mecanismos pueden ser inducidos por factores ambientales y perpetuar la expresión de genes proinflamatorios y profibróticos.

## FISIOPATOLOGÍA

Convergen tres procesos patogénicos principales: **vasculopatía obliterante microvascular**, **autoinmunidad adaptativa e innata persistente**, y **fibrosis progresiva multiorgánica**. Estos procesos se autoalimentan en un ciclo crónico, disfuncional e irreversible en ausencia de intervención temprana.

### 1. Disfunción vascular: la etapa sentinela

El **daño microvascular endotelial** es considerado el evento primario en la cascada fisiopatológica. El endotelio vascular sufre estrés oxidativo, apoptosis, y pérdida de integridad estructural y funcional.

- Se observa una marcada **disfunción endotelial**, con reducción en la producción de óxido nítrico (NO), aumento del endotelina-1 (potente vasoconstrictor), y un estado **procoagulante** con deposición de fibrina en la microvasculatura.
- El daño también activa la **angiogénesis patológica**: aunque hay aumento de factores angiogénicos como VEGF, estos vasos neoformados son ineficaces y disfuncionales.
- La **rarefacción capilar** (pérdida de capilares funcionales) es una característica distintiva en capilaroscopia y correlaciona con isquemia digital, úlceras y fenómeno de Raynaud severo.
- La proliferación de células musculares lisas y deposición de matriz en la íntima de arterias pequeñas lleva a **estenosis progresiva**, afectando órganos como el riñón (crisis renal esclerodérmica) y pulmón (hipertensión pulmonar).

### 2. Activación inmunitaria: desregulación persistente

#### a. Inmunidad innata

Las células dendríticas, macrófagos y células NK se activan temprano tras el daño endotelial. Se ha documentado un **perfil de interferón tipo I (IFN-I signature)** en sangre periférica y tejidos, con sobreexpresión de genes inducidos por IFN- $\alpha/\beta$ . Este patrón se relaciona con actividad de enfermedad.

Los macrófagos adoptan un fenotipo tipo M2 (profibrótico), secretando IL-6, IL-13, TGF- $\beta$ , y promoviendo la activación fibroblástica.

#### b. Inmunidad adaptativa

Los linfocitos T CD4+ adoptan un perfil **Th2 y Th17 dominante**:

- Th2 (IL-4, IL-13) → activan fibroblastos y producción de colágeno.
- Th17 (IL-17A/F) → perpetúan inflamación tisular, angiopatía y activación epitelial.

Los linfocitos B, además de producir **autoanticuerpos específicos** (anti-centrómero, anti-Scl-70, anti-RNAP III), participan activamente en la **presentación antigénica**, secreción de citoquinas (IL-6, BAFF) y organización de infiltrados linfoides en piel y pulmón.

Los **autoanticuerpos** no solo son marcadores serológicos:

- *Anti-Scl-70* se asocia con fibrosis pulmonar severa.
- *Anti-RNA polimerasa III* con crisis renal y rápido engrosamiento cutáneo.
- *Anti-centrómero* con hipertensión pulmonar aislada y forma limitada.

### 3. Fibrosis: fase final de daño irreparable

La fibrosis en la ES ocurre por una **activación persistente de fibroblastos hacia miofibroblastos**, células contráctiles que expresan  $\alpha$ -SMA y son responsables de la deposición de colágeno.

- El eje **TGF- $\beta$ /SMAD** es el principal mediador profibrótico. TGF- $\beta$  induce transcripción de genes de matriz extracelular y suprime metaloproteinasas (MMPs), responsables de degradar colágeno.
- Otros mediadores implicados: IL-6, CTGF, PDGF, y recientemente se ha implicado la vía de **Wnt/ $\beta$ -catenina**, que favorece el mantenimiento del fenotipo activado.
- Se ha observado que los **fibroblastos de pacientes con ES presentan activación epigenética estable**, lo que implica una memoria patológica que persiste incluso sin estímulo inflamatorio.
- Además, células mesenquimales residentes, pericitos, células endoteliales (a través de transición endotelio-mesenquimal) y adipocitos (transdiferenciación) pueden contribuir al pool de miofibroblastos.

Esta fibrosis afecta diferentes órganos:

- **Piel:** engrosamiento, pérdida de pliegues, esclerosis, rigidez articular.
- **Pulmón:** fibrosis intersticial (UIP o NSIP), que lleva a insuficiencia respiratoria restrictiva.
- **Corazón:** fibrosis miocárdica y pericárdica, con arritmias y disfunción diastólica.
- **Tubo digestivo:** atrofia del músculo liso, pérdida de peristalsis, reflujo severo, malabsorción.
- **Riñón:** microangiopatía trombótica y activación del sistema renina-angiotensina en la crisis renal.

### 4. Mecanismos epigenéticos y remodelación tisular

Estudios recientes han identificado alteraciones en la regulación epigenética de genes clave:

- Hipermetilación en genes supresores de fibrosis.
- MicroARNs como **miR-21**, **miR-29**, **miR-155**, regulan positivamente o negativamente la producción de colágeno y la señalización de TGF- $\beta$ .
- La exposición ambiental (sílice, disolventes) y el estrés oxidativo pueden inducir estas modificaciones.

El tejido conectivo afectado sufre **remodelado estructural y funcional permanente**, con pérdida de arquitectura y vascularización adecuada, lo que perpetúa el daño y mantiene la inflamación subclínica.

## CUADRO CLÍNICO

Es altamente heterogéneo y depende de la forma clínica (limitada o difusa), la presencia de autoanticuerpos específicos y el compromiso de órganos. La enfermedad puede debutar con síntomas generales, como fatiga o fenómeno de Raynaud, y progresar hacia manifestaciones cutáneas y viscerales graves.

### 1. Manifestaciones generales

- **Fatiga crónica**, astenia y pérdida de peso.
- **Fiebre baja** en fases inflamatorias.
- **Mialgias y artralgias**, sin destrucción articular al inicio.
- **Fenómeno de Raynaud**: es la manifestación inicial más frecuente (en más del 90%), caracterizado por episodios de vasoespasmo digital con tripa de color (palidez-cianosis-rubor) desencadenados por frío o estrés.

### 2. Compromiso cutáneo

El grado de afectación cutánea define la clasificación clínica de la ES (forma limitada vs. difusa).

#### a. Fase edematosa inicial:

- Edema indurado en manos y cara ("manos hinchadas").
- Sensación de piel tirante.

#### b. Fase fibrótica:

- **Engrosamiento y esclerosis cutánea**, progresiva desde los dedos (esclerodactilia) hacia proximal.
- **Pérdida de pliegues cutáneos**, hiperpigmentación ("sal y pimienta"), hipopigmentación o hipervascularización.

#### c. Fase atrófica:

- **Adelgazamiento cutáneo**, úlceras digitales, calcinosis subcutánea.

Otros signos:

- Telangiectasias (cara, labios, manos).
- Fenómeno de Koebner (inducción de fibrosis en zonas de trauma repetido).
- Pérdida de vello y de glándulas sebáceas.

### 3. Aparato osteoarticular y musculoesquelético

- **Artralgias, rigidez matutina**, y a veces **sinovitis** (aunque sin daño erosivo radiológico).
- **Contracturas en flexión** por esclerosis tendinosa.
- **Debilidad muscular proximal** (miopatía inflamatoria asociada o por desuso).

- Tendosinovitis por atrapamiento en carpo (puede simular síndrome del túnel carpiano).

#### 4. Compromiso pulmonar

Es la **principal causa de mortalidad** en ES.

##### a. Enfermedad pulmonar intersticial (EPI):

- Presente en hasta 60-80% de casos, especialmente en la forma difusa.
- Tos seca, disnea progresiva, estertores crepitantes bibasales.
- Patrones: *neumonitis intersticial inespecífica (NSIP)* o *neumonía intersticial usual (UIP)*.

##### b. Hipertensión arterial pulmonar (HAP):

- Frecuente en la forma limitada, especialmente en pacientes con anti-centrómero.
- Disnea progresiva, síncope, edema periférico.
- Puede presentarse de forma aislada o sobrepuesta a EPI.

#### 5. Compromiso gastrointestinal (GI)

Afecta desde la boca hasta el ano, siendo el **esófago** el segmento más comprometido.

- **Disfagia, pirosis y reflujo gastroesofágico severo** por dismotilidad esofágica.
- **Gastroparesia, saciedad precoz**, náuseas.
- **Disbiosis intestinal y sobrecrecimiento bacteriano**, que pueden causar diarrea, esteatorrea y malabsorción.
- Estenosis anorrectal y constipación crónica.
- Riesgo de **hemorragia digestiva por telangiectasias** (angiodisplasias de Dieulafoy, GAVE o "watermelon stomach").

#### 6. Sistema renal

- La complicación más temida es la **crisis renal esclerodérmica (SRC)**, caracterizada por:
  - Hipertensión arterial de inicio súbito y maligna.
  - Insuficiencia renal aguda con microangiopatía trombótica.
  - Presente en <10% de casos, pero con alta mortalidad si no se trata oportunamente.
  - Asociada a autoanticuerpos anti-RNA polimerasa III y uso de corticosteroides.

#### 7. Corazón

- **Fibrosis miocárdica** que conduce a disfunción diastólica, arritmias ventriculares y/o insuficiencia cardíaca.
- **Pericarditis crónica**, con o sin derrame.
- Trastornos de conducción: bloqueo AV, taquiarritmias, fibrilación auricular.

- Compromiso de arterias coronarias pequeñas → angina microvascular.

## 8. Compromiso ocular y otros sistemas

- **Ojo seco** (sicca), menos frecuente que en síndrome de Sjögren.
- Posible afectación hepática (colangitis esclerosante) o pancreática por fibrosis periductal.

## 9. Síndrome de superposición

- Hasta un 20-30% de pacientes presentan **síndrome de solapamiento** con otras enfermedades autoinmunes como:
  - Lupus eritematoso sistémico (LES)
  - Polimiositis/dermatomiositis
  - Artritis reumatoide
  - Síndrome de Sjögren

## Presentación según subtipos clínicos

Subtipo	Características principales
<b>Forma limitada (lcSSc)</b>	Curso lento. Raynaud años antes de otras manifestaciones. Cutánea distal. Telangiectasias, calcinosis, HAP frecuente. Anti-centrómero.
<b>Forma difusa (dcSSc)</b>	Curso agresivo. Afectación cutánea proximal rápida. Alta frecuencia de compromiso pulmonar, renal y cardíaco. Anti-Scl-70 y anti-RNAP III.

## DIAGNÓSTICO

### 1. Criterios de clasificación ACR/EULAR 2013

Los **criterios ACR/EULAR 2013** son los más utilizados para establecer un diagnóstico de certeza o clasificación de ES. Un puntaje total  $\geq 9$  confirma el diagnóstico.

Criterio	Puntos
<b>Engrosamiento cutáneo de dedos</b> (proximal a articulaciones metacarpofalángicas)	9
<b>Engrosamiento cutáneo de los dedos (solo distal)</b> (esclerodactilia)	4
<b>Úlceras digitales activas o cicatrices</b>	2-3
<b>Telangiectasias</b>	2
<b>Anormalidad de capilaroscopia</b> (megacapilares, rarefacción)	2
<b>Fenómeno de Raynaud</b>	3

Criterio	Puntos
<b>Autoanticuerpos específicos (anti-Scl-70, anti-centrómero, anti-RNAP III)</b>	3
<b>Compromiso pulmonar intersticial o HAP documentada</b>	2

Nota: Estos criterios son válidos incluso en fases tempranas y permiten distinguir ES de otros síndromes de solapamiento.

## 2. Evaluación serológica y autoinmunidad

Los **anticuerpos antinucleares (ANA)** están presentes en >90% de pacientes, pero son inespecíficos.

### a. Autoanticuerpos específicos de ES:

- **Anti-centrómero (ACA):** asociado a forma limitada y HAP.
- **Anti-topoisomerasa I (anti-Scl-70):** asociado a forma difusa y fibrosis pulmonar.
- **Anti-RNA polimerasa III:** asociado a crisis renal esclerodérmica, progresión cutánea rápida.
- Otros: anti-U3-RNP, anti-Th/To, anti-PM-Scl (síndromes de superposición).

## 3. Estudios complementarios para evaluar daño orgánico

### a. Capilaroscopia ungueal:

- Estudio no invasivo clave en fases tempranas.
- Hallazgos: megacapilares, hemorragias, pérdida capilar → patrón "activo" o "tardío" esclerodérmico.

### b. Evaluación pulmonar:

- **Tomografía de alta resolución (TACAR)** de tórax: para detectar fibrosis pulmonar intersticial (NSIP, UIP).
- **Espirometría y DLCO:** para evaluar función pulmonar y riesgo de HAP.
- **Ecocardiograma Doppler y cateterismo derecho:** en sospecha de hipertensión pulmonar.

### c. Evaluación renal:

- Control de TA, creatinina y sedimento urinario periódicamente.
- En crisis renal: hemólisis, trombocitopenia, esquistocitos.

### d. Evaluación GI:

- **Esofagograma baritado** o manometría esofágica: dismotilidad esofágica distal.
- Pruebas de sobrecrecimiento bacteriano, función pancreática, endoscopia si hay sangrado.

*e. Evaluación cardíaca:*

- **Electrocardiograma (ECG):** arritmias o trastornos de conducción.
- **Ecocardiograma:** derrame pericárdico, función ventricular.
- **Resonancia magnética cardíaca:** fibrosis miocárdica.

#### 4. Diagnóstico diferencial

Debe diferenciarse de otras enfermedades del tejido conectivo, especialmente:

- Lupus eritematoso sistémico (LES)
- Polimiositis/dermatomiositis
- Artritis reumatoide
- Síndrome de Sjögren
- Enfermedad mixta del tejido conectivo

También de causas secundarias de Raynaud y fibrosis cutánea (por fármacos, neoplasias, síndromes paraneoplásicos).

#### 5. Síndromes de solapamiento

Es fundamental reconocer casos con criterios diagnósticos para más de una enfermedad autoinmune, como en el **síndrome de solapamiento esclerodermia-polimiositis**, o **síndrome antisintetasa con rasgos esclerodérmicos**.

## TRATAMIENTO

No existe un tratamiento curativo para la esclerosis sistémica, por lo que el manejo es **multidisciplinario, individualizado y dirigido a controlar síntomas, frenar la progresión de la fibrosis y prevenir complicaciones viscerales**. Las decisiones terapéuticas dependen del fenotipo clínico (limitado vs. difuso) y del órgano afectado.

#### 1. Tratamiento general y medidas de soporte

- **Evitar exposición al frío**, estrés y tabaco (factor agravante del fenómeno de Raynaud).
- **Protección cutánea:** uso de emolientes, cuidado de úlceras digitales.
- **Ejercicio físico regular** para mantener movilidad y prevenir contracturas.
- **Nutrición adecuada**, especialmente en pacientes con afectación GI.
- **Monitoreo periódico** de función pulmonar, renal y cardíaca.

#### 2. Tratamiento inmunosupresor sistémico

Indicado en enfermedad activa con afectación cutánea rápida, enfermedad pulmonar intersticial (EPI), miopatía inflamatoria o compromiso renal/cardiaco.

*a. Fármacos inmunosupresores:*

- **Micofenolato mofetilo (MMF):** primera línea para fibrosis pulmonar (2-3 g/día).

- **Ciclofosfamida (oral o IV):** útil en enfermedad pulmonar intersticial o cutánea agresiva. Riesgo de toxicidad acumulativa.
- **Metotrexato:** útil en formas cutáneas y musculoesqueléticas.
- **Azatioprina:** alternativa si hay intolerancia a MMF.
- **Rituximab:** anti-CD20, útil en fibrosis y formas refractarias.
- **Tocilizumab:** anti-IL-6, aprobado en algunos países para ES con afectación pulmonar precoz.

### 3. Compromiso pulmonar

#### a. Enfermedad pulmonar intersticial (EPI):

- **Micofenolato o ciclofosfamida** como tratamiento inicial.
- **Nintedanib:** antifibrótico aprobado por la FDA y EMA en ES-EPI (ralentiza progresión).
- Oxigenoterapia si hay hipoxemia. Rehabilitación pulmonar.

#### b. Hipertensión arterial pulmonar (HAP):

- Derivar a especialista en HAP.
- **Inhibidores de fosfodiesterasa-5 (sildenafil, tadalafil).**
- **Antagonistas del receptor de endotelina (bosentán, ambrisentán).**
- **Análogos de prostaciclina (epoprostenol, iloprost)** en casos graves.
- Monitoreo con ecocardiograma y cateterismo derecho.

### 4. Crisis renal esclerodérmica (SRC)

Urgencia médica.

- **IECA (captopril):** iniciar tan pronto como se sospeche SRC, aun con creatinina elevada.
- NO suspender IECA aunque la función renal empeore al inicio.
- Evitar esteroides en altas dosis (>15 mg/día de prednisona), ya que precipitan SRC.
- Diálisis si hay insuficiencia renal refractaria.

### 5. Compromiso cutáneo

- **Micofenolato, metotrexato o ciclofosfamida** en formas difusas progresivas.
- **Fototerapia UVA-1** en algunos casos localizados.
- Cuidado meticuloso de la piel y tratamiento de úlceras digitales (nifedipino, bosentán si úlceras recurrentes).

### 6. Fenómeno de Raynaud y úlceras digitales

- **Calcioantagonistas (nifedipino, amlodipino):** primera línea.
- **Inhibidores de PDE-5 (sildenafil)** si refractario.
- **Bosentán:** útil para prevenir nuevas úlceras digitales.
- **Iloprost IV** (análogo de prostaciclina): en formas graves o con úlceras persistentes.
- Evitar vasoconstrictores.

## 7. Compromiso gastrointestinal

- **Inhibidores de bomba de protones (omeprazol, esomeprazol)** para reflujo severo.
- **Procinéticos** (domperidona, metoclopramida) para gastroparesia.
- **Antibióticos cíclicos (rifaximina)** para sobrecrecimiento bacteriano.
- Nutrición enteral/parenteral si hay malabsorción severa.

## 8. Compromiso musculoesquelético

- **AINES** para artralgias (con precaución en daño GI o renal).
- **Metotrexato o azatioprina** si hay sinovitis persistente.
- **Fisioterapia activa** para mantener función articular y prevenir contracturas.

## 9. Cardiopatía esclerodérmica

- Arritmias: según tipo, puede requerir marcapasos o antiarrítmicos.
- IC: manejo con IECA, betabloqueadores, diuréticos.
- Evitar fármacos cardiotóxicos.

## 10. Terapias emergentes / futuras

- **Trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas:** en ES severa refractaria, con evaluación estricta de riesgo-beneficio.
- Nuevos antifibróticos, bloqueadores de TGF- $\beta$  y moduladores de células B están en investigación.

## CONCLUSIÓN

Comprender las enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoide y la esclerosis sistémica desde la perspectiva de la inmunidad adaptativa nos permite dimensionar la complejidad del cuerpo humano, así como la delicada línea entre protección y autodestrucción. Estas patologías no solo representan un desafío biológico, sino también un reto emocional, social y personal para quienes las padecen. Detrás de cada diagnóstico hay historias de dolor crónico, de incertidumbre médica, de tratamientos extensos, y de luchas diarias por mantener una calidad de vida digna.

La inmunidad adaptativa, aunque diseñada para reconocer y recordar amenazas externas con precisión, puede convertirse en una fuerza destructiva cuando pierde la capacidad de distinguir lo propio de lo ajeno. Esta paradoja biológica no solo nos asombra desde un punto de vista científico, sino que también nos interpela como sociedad: ¿cómo apoyamos a las personas que enfrentan enfermedades invisibles? ¿Qué tan comprometidos estamos con la investigación, el diagnóstico temprano y el acceso a tratamientos adecuados?

El lupus, con su capacidad de manifestarse de forma tan diversa, desafía continuamente a la medicina a buscar soluciones personalizadas. La artritis reumatoide, con su impacto en la movilidad y autonomía, nos recuerda lo esencial que es el movimiento en la vida cotidiana. Y la esclerosis sistémica, con su efecto progresivo y muchas veces impredecible, nos confronta con los límites del conocimiento actual y la necesidad de nuevas terapias. Estas enfermedades son un espejo que refleja cuánto queda por hacer en términos de empatía, comprensión y avances científicos.

Aun así, hay esperanza. Cada año, los avances en inmunología, biotecnología y farmacología nos acercan más a tratamientos más eficaces y menos invasivos. Las voces de pacientes, investigadores y profesionales de la salud se suman en una conversación global que busca no solo mejorar los tratamientos, sino también humanizar el cuidado. Porque detrás de cada célula que ataca, hay una persona que resiste. Y detrás de cada investigación, hay una posibilidad de transformar el dolor en alivio.

Así, al cerrar este recorrido por la inmunidad adaptativa y las enfermedades autoinmunes, no solo nos llevamos un entendimiento más profundo del cuerpo humano, sino también una invitación a mirar estas condiciones con sensibilidad, conciencia y compromiso. Porque solo desde el conocimiento y la empatía podremos avanzar hacia un futuro más justo y saludable para todos.

## BIBLIOGRAFÍAS

Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2022). *Inmunología celular y molecular* (10.<sup>a</sup> ed.). Elsevier.

Male, D., Brostoff, J., Roth, D. B., & Roitt, I. (2013). *Inmunología* (8.<sup>a</sup> ed.). Elsevier.

Janeway, C. A., Travers, P., Walport, M., & Shlomchik, M. J. (2001). *Immunobiology: The immune system in health and disease* (5th ed.). Garland Science. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK10757/>

National Institute of Allergy and Infectious Diseases. (2021). *Understanding the immune system: How it works*. U.S. Department of Health and Human Services. <https://www.niaid.nih.gov/research/immune-system-overview>

Dobson, R., & Giovannoni, G. (2019). Multiple sclerosis – a review. *European Journal of Neurology*, 26(1), 27–40. <https://doi.org/10.1111/ene.13819>

National Multiple Sclerosis Society. (s.f.). *What is MS?* <https://www.nationalmssociety.org/What-is-MS>

Mayo Clinic. (s.f.). *Multiple sclerosis: Diagnosis and treatment*. Mayo Foundation for Medical Education and Research. <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/multiple-sclerosis/diagnosis-treatment/drc-20350274>

Hospital of the University of Illinois. (s.f.). *Esclerosis múltiple (EM)*. <https://hospital.uillinois.edu/es/primary-and-specialty-care/neurologia-y-neurocirugia/condiciones-neurológicas-que-tratamos/esclerosis-múltiple-%28em%29>

Sociedad Española de Neurología. (2022). *Guía oficial para el diagnóstico y tratamiento de la esclerosis múltiple*. <https://www.sen.es/guias>

Federación Internacional de Esclerosis Múltiple (MSIF). (2023). *Atlas de la Esclerosis Múltiple*. <https://www.atlasofms.org>

Organización Mundial de la Salud. (2023). *Esclerosis múltiple*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/multiple-sclerosis>

American College of Rheumatology. (2010). *2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative*. *Arthritis & Rheumatism*, 62(9), 2569–2581. <https://doi.org/10.1002/art.27584>

American College of Rheumatology. (n.d.). *Rheumatoid Arthritis*. Recuperado de <https://rheumatology.org/patients/rheumatoid-arthritis>

Porth, C. M. (2014). *Patofisiología: Conceptos de alteraciones de la salud* (10<sup>a</sup> ed.). Lippincott Williams & Wilkins.

Sociedad Española de Reumatología. (2023). *Guías de práctica clínica en artritis reumatoide*. Recuperado de <https://www.ser.es>