Tareas de unidad

Manuel Alexis Albores López

Parcial II

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gómez Vázquez

Licenciatura en Medicina Humana

Cuarto Semestre grupo "C"

Comitán de Domínguez, Chiapas a 11 de abril de 2025.

Indice

Introducción ----------pg. 2
Inmuunidad adaptativa ----------pg. 3
Lupus eritematoso sistémico (LES) ----------pg.7
Aartritis reumatoide (AR) ----------pg. 9
Esclerosis sistemica ----------pg. 11
Esclerosis Multiple ----------pg. 13
Conclusion ----------pg. 15
Bibliografia ----------pg. 16

INTRODUCCIÓN

La inmunología es la ciencia que estudia cómo nuestro cuerpo se defiende de lo que puede hacernos daño, como virus, bacterias o cualquier cosa que considere “extraña”. Este sistema de defensa se llama sistema inmunológico, y es como una gran red de células, órganos y moléculas que trabajan en equipo para protegernos. Una parte muy importante del sistema inmunológico es la inmunidad adaptativa. Esta es una respuesta más “inteligente” y específica: cuando el cuerpo se enfrenta por primera vez a un microorganismo, crea una memoria para reconocerlo en el futuro. Así, si vuelve a aparecer, la respuesta es más rápida y efectiva. Aquí participan principalmente los linfocitos T y B, que se encargan de identificar al “enemigo” y atacarlo.

Pero este sistema, que normalmente nos protege, a veces puede cometer errores. Cuando el sistema inmune empieza a atacar a las propias células del cuerpo, creyendo que son una amenaza, hablamos de enfermedades autoinmunes. No se sabe exactamente por qué ocurre esto, pero puede deberse a factores genéticos, ambientales o infecciones previas.Entre las principales Enfermedades Autoinmunes encontramos a:

- Lupus Eritematoso Sistémico (LES): Es una enfermedad en la que el sistema inmune ataca diferentes partes del cuerpo: piel, articulaciones, riñones, corazón y hasta el cerebro. Por eso se dice que es “sistémico”. Uno de los signos más conocidos es un enrojecimiento en forma de mariposa en la cara. El lupus puede tener etapas de brotes y remisión (mejoría), y sus síntomas varían mucho de una persona a otra.
- Artritis Reumatoide (AR): Es una enfermedad que afecta principalmente las articulaciones. El sistema inmune ataca el tejido que recubre las articulaciones, causando dolor, hinchazón, rigidez y con el tiempo puede dañar el hueso. Es una enfermedad crónica, pero si se detecta a tiempo y se trata bien, puede controlarse y evitar que avance.
- Esclerosis Sistémica (Esclerodermia): En esta enfermedad, el cuerpo produce un exceso de colágeno, lo que provoca que la piel y los órganos internos se endurezcan. Además, hay problemas con la circulación de la sangre. Puede afectar solo la piel o también órganos como pulmones y riñones, lo cual puede ser más grave.
- Esclerosis Múltiple (EM): Es una enfermedad del sistema nervioso central. El sistema inmunológico ataca la mielina, que es como el recubrimiento de los nervios. Esto provoca que los mensajes entre el cerebro y el cuerpo no se transmitan bien, causando problemas de visión, movimiento, coordinación o incluso memoria. Es impredecible, con brotes que aparecen y desaparecen.

Inmunidad adaptativa

La inmunidad adaptativa es una respuesta altamente específica del sistema inmune que se desarrolla tras la exposición a un patógeno. Se caracteriza por la activación de linfocitos T y B, la producción de anticuerpos y la generación de memoria inmunológica.

Activación de Linfocitos T

Los linfocitos T juegan un papel central en la respuesta inmune adaptativa. Su activación ocurre en los órganos linfoides secundarios (ganglios linfáticos, bazo, tejido linfoide asociado a mucosas) y requiere tres señales esenciales:

1. Reconocimiento del antígeno:
    - El linfocito T naïve (inmaduro) reconoce un antígeno presentado por una célula presentadora de antígeno (APC), como una célula dendrítica, un macrófago o un linfocito B.
    - La presentación se realiza mediante el Complejo Mayor de Histocompatibilidad (MHC):
        - MHC-I → activa linfocitos T CD8+ (citotóxicos).
        - MHC-II → activa linfocitos T CD4+ (colaboradores).
2. Coestimulación:
    - Se produce mediante la interacción de moléculas coestimuladoras entre la APC y el linfocito T.
    - CD28 (en el linfocito T) interactúa con B7-1/B7-2 (en la APC), facilitando la activación.
    - CTLA-4 y PD-1 regulan la activación y previenen respuestas autoinmunes excesivas.
3. Liberación de citocinas:
    - Factores como IL-2 promueven la proliferación y diferenciación de los linfocitos T en células efectoras y de memoria.
    - Dependiendo del ambiente de citocinas, los linfocitos T CD4+ pueden diferenciarse en subtipos:
        - Th1: Activan macrófagos y linfocitos T CD8+ (respuesta contra patógenos intracelulares).
        - Th2: Inducen la activación de linfocitos B y la producción de anticuerpos (respuesta contra parásitos extracelulares).
        - Th17: Intervienen en la respuesta inflamatoria y en enfermedades autoinmunes.
        - T reguladores (Treg): Modulan la respuesta inmune para evitar daños excesivos.

Los linfocitos T activados pueden:

- Linfocitos T CD8+ citotóxicos: Destruyen células infectadas por virus mediante la liberación de perforinas y granzimas.
- Linfocitos T CD4+ cooperadores: Ayudan a la activación de linfocitos B, macrófagos y otras células del sistema inmune.
- Células T de memoria: Permiten una respuesta más rápida y eficaz en futuras exposiciones al mismo antígeno.

Activación de Linfocitos B y Producción de Anticuerpos

Los linfocitos B son responsables de la inmunidad humoral a través de la producción de anticuerpos. Su activación puede ocurrir de dos formas:

1. Dependiente de linfocitos T (respuesta más efectiva y duradera):
    - El linfocito B captura un antígeno mediante su receptor BCR y lo presenta en su MHC-II.
    - Un linfocito T CD4+ específico reconoce el antígeno y libera citocinas que estimulan la diferenciación del linfocito B.
    - El linfocito B activado se convierte en una célula plasmática (productora de anticuerpos) o en un linfocito B de memoria.
2. Independiente de linfocitos T (respuesta más rápida, pero menos específica y duradera):
    - Se activa por polisacáridos o antígenos repetitivos, como los de algunas bacterias.
    - Generalmente induce la producción de IgM sin cambio de isotipo.

Producción de Anticuerpos

Las células plasmáticas generan anticuerpos que cumplen funciones clave en la defensa del organismo:

- IgM: Primer anticuerpo producido, eficiente en la activación del complemento.
- IgG: Principal anticuerpo en circulación, confiere inmunidad de larga duración.
- IgA: Presente en secreciones mucosas (saliva, lágrimas, leche materna).
- IgE: Implicada en la respuesta a parásitos y alergias.
- IgD: Papel menos definido, se cree que participa en la activación de linfocitos B.

Los anticuerpos neutralizan patógenos, opsonizan (marcan) microorganismos para su fagocitosis y activan el complemento, promoviendo la eliminación del invasor.

Respuesta Inmunitaria Específica

La inmunidad adaptativa se distingue por su especificidad y memoria:

1. Especificidad:
    - Cada linfocito T y B reconoce un antígeno específico a través de su receptor.
    - La selección clonal permite que solo los linfocitos específicos para un antígeno determinado proliferen y se activen.
2. Memoria Inmunológica:
    - Tras la primera exposición a un patógeno, algunos linfocitos se diferencian en células de memoria.
    - En infecciones posteriores, estos linfocitos se activan rápidamente, generando una respuesta más eficaz.

Fases de la respuesta inmunitaria específica

1. Fase de reconocimiento:
    - Las APC presentan el antígeno a los linfocitos T.
    - Los linfocitos B reconocen antígenos directamente.
2. Fase de activación:
    - Expansión clonal y diferenciación de linfocitos.
3. Fase efectora:

- Los linfocitos T eliminan células infectadas.
- Los linfocitos B producen anticuerpos.

4. Fase de memoria:
    - Persistencia de linfocitos de memoria para una respuesta rápida en infecciones futuras.

Inmunidad adquirida: La inmunidad adquirida, también conocida como inmunidad adaptativa, es la respuesta específica del sistema inmune ante agentes extraños. Se caracteriza por:

- Especificidad: Capacidad de reconocer y responder a un antígeno particular.
- Memoria inmunológica: Una segunda exposición al mismo antígeno genera una respuesta más rápida y eficaz.
- Diversidad: Puede reconocer millones de antígenos diferentes mediante la recombinación genética de los receptores en los linfocitos.
- Autotolerancia: Evita atacar las propias células del organismo mediante mecanismos de selección en los órganos linfoides.

La inmunidad adquirida se divide en inmunidad humoral y inmunidad celular.

A. Inmunidad humoral

- Es mediada por linfocitos B y su función principal es la producción de anticuerpos.
- Los anticuerpos (inmunoglobulinas) se unen a antígenos específicos para neutralizarlos o marcarlos para su eliminación.
- Es eficaz principalmente contra infecciones extracelulares (bacterias, virus antes de infectar células, toxinas).
- Existen cinco clases de inmunoglobulinas: IgG, IgA, IgM, IgE e IgD, cada una con funciones especializadas.

B. Inmunidad celular

- Es mediada por linfocitos T, que responden a células infectadas o dañadas.
- Es esencial para combatir virus, bacterias intracelulares y células tumorales.
- Se subdivide en:
    - Linfocitos T CD4+ (cooperadores): Coordinan la respuesta inmune activando otras células inmunitarias.
    - Linfocitos T CD8+ (citotóxicos): Destruyen células infectadas o anormales mediante apoptosis.
    - Linfocitos T reguladores (Treg): Modulan la respuesta inmune para evitar daños al propio organismo.

Órganos linfoides y su función: El sistema linfoide está compuesto por órganos primarios y secundarios, donde se generan y activan los linfocitos.

A. Órganos linfoides primarios (donde maduran los linfocitos)

1. Médula ósea: Lugar de producción y maduración de los linfocitos B.
2. Timo: Sitio donde maduran los linfocitos T y se someten a selección para evitar ataques a tejidos propios.

B. Órganos linfoides secundarios (donde ocurre la activación del sistema inmune)

1. Ganglios linfáticos: Filtran la linfa y activan linfocitos ante antígenos transportados desde tejidos periféricos.
2. Bazo: Filtra la sangre y responde a infecciones sistémicas.
3. Tejido linfoide asociado a mucosas (MALT): Incluye placas de Peyer en el intestino, amígdalas y tejido linfoide en el aparato respiratorio y urogenital.

Activación del sistema inmune adaptativo

A. Presentación del antígeno

- Las células presentadoras de antígenos (APC) (como macrófagos, células dendríticas y linfocitos B) procesan y presentan antígenos en moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC).
- El MHC-I presenta antígenos a linfocitos T CD8+, mientras que el MHC-II presenta a linfocitos T CD4+.

B. Activación de linfocitos

1. Linfocitos T CD4+ (cooperadores) son activados por APC y secretan citoquinas, que amplifican la respuesta inmune.
2. Linfocitos T CD8+ (citotóxicos) matan células infectadas mediante perforinas y granzimas.
3. Linfocitos B reconocen el antígeno y, con la ayuda de linfocitos T cooperadores, se diferencian en células plasmáticas productoras de anticuerpos.

Memoria inmunológica

Una vez resuelta la infección, algunos linfocitos T y B se convierten en células de memoria, permitiendo una respuesta más rápida y potente en exposiciones futuras al mismo antígeno.

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES)

Definición

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica, inflamatoria y multisistémica caracterizada por la producción de autoanticuerpos dirigidos contra componentes nucleares y citoplasmáticos, lo que genera inflamación y daño tisular en múltiples órganos. Su curso es variable, con períodos de exacerbación (brotes) y remisión.

Epidemiología

El LES afecta predominantemente a mujeres (9:1), con un pico de incidencia entre los 15 y 45 años, lo que sugiere una influencia hormonal en su desarrollo. La prevalencia varía entre 20 y 150 casos por cada 100,000 habitantes. Es más frecuente y severo en personas de ascendencia afroamericana, hispana y asiática. Se ha identificado una mayor susceptibilidad en familiares de primer grado de pacientes con LES. Factores ambientales como la radiación ultravioleta, infecciones virales (principalmente Epstein-Barr), tabaquismo y exposición a ciertos fármacos pueden desencadenar o agravar la enfermedad.

Etiología y fisiopatología

El LES es el resultado de una interacción compleja entre factores genéticos, ambientales, hormonales e inmunológicos. Existe una fuerte asociación con los genes HLA-DR2 y HLA-DR3, así como con polimorfismos en genes relacionados con la activación inmune (IRF5, STAT4, PTPN22). Deficiencias en el sistema del complemento (C1q, C2, C4) pueden predisponer a la enfermedad debido a una depuración defectuosa de complejos inmunes.

En la fisiopatología del LES, la apoptosis defectuosa de células inmunes provoca la liberación de autoantígenos, que son reconocidos por el sistema inmunológico como extraños, generando una respuesta inmunitaria anómala. Se produce una activación aberrante de linfocitos B, con la síntesis de autoanticuerpos dirigidos contra el ADN de doble cadena (anti-dsDNA), proteínas nucleares (anti-Sm) y ribonucleoproteínas (anti-Ro/SSA, anti-La/SSB). Estos autoanticuerpos forman complejos inmunes que se depositan en diversos tejidos, activando la cascada del complemento y promoviendo inflamación y daño tisular.

Cuadro clínico

Es una enfermedad heterogénea con manifestaciones clínicas diversas:

- Generales: Fatiga, fiebre de origen no infeccioso, pérdida de peso.
- Cutáneo-mucosas: Rash malar en "alas de mariposa", fotosensibilidad, úlceras orales o nasales, lupus discoide, fenómeno de Raynaud.
- Articular: Artritis no erosiva, con inflamación simétrica de pequeñas y grandes articulaciones.
- Renal: Nefritis lúpica, manifestada por proteinuria, hematuria y alteraciones en el sedimento urinario. Puede evolucionar a insuficiencia renal crónica.

- Hematológico: Anemia hemolítica autoinmune, leucopenia, linfopenia y trombocitopenia.
- Neurológico: Convulsiones, psicosis, neuropatía periférica, síndrome confusional agudo, accidente cerebrovascular.
- Cardiopulmonar: Pleuritis, pericarditis, miocarditis, endocarditis de Libman-Sacks, hipertensión pulmonar.
- Gastrointestinal: Dolor abdominal, peritonitis, hepatitis autoinmune, pancreatitis.

Diagnóstico

El diagnóstico del LES se basa en los criterios de ACR/EULAR 2019, que asignan una puntuación a diversas manifestaciones clínicas y serológicas. Un puntaje de ≥10 sugiere LES con alta sensibilidad y especificidad.

Las pruebas de laboratorio incluyen:

- Autoinmunidad: ANA (+) en más del 95% de los casos, anti-dsDNA (altamente específico), anti-Sm, anti-Ro/SSA y anti-La/SSB.
- Complemento: Disminución de C3 y C4 en fases activas debido al consumo por complejos inmunes.
- Hematología: Anemia normocítica normocrómica, leucopenia, trombocitopenia.
- Orina: Proteinuria, hematuria, cilindros celulares (sugestivos de nefritis lúpica).
- Biopsia renal: Indispensable en nefritis lúpica para determinar el tipo de lesión y orientar el tratamiento.

Tratamiento

El tratamiento del LES se basa en la severidad y el órgano afectado:

- Enfermedad leve: AINEs para artralgias, hidroxicloroquina (fármaco base en LES) para manifestaciones cutáneas y articulares.
- Enfermedad moderada: Corticoides en dosis bajas + inmunosupresores como metotrexato, azatioprina o micofenolato de mofetilo.
- Enfermedad grave: Pulsos de metilprednisolona + ciclofosfamida o micofenolato en nefritis o compromiso neurológico.
- Terapias biológicas: Belimumab (anti-BAFF) y rituximab (anti-CD20) en casos refractarios.

ARTRITIS REUMATOIDE (AR)

Definición

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica de origen autoinmune que afecta principalmente las articulaciones. Se caracteriza por una inflamación persistente de la membrana sinovial, lo que provoca sinovitis crónica y, en ausencia de tratamiento adecuado, conduce a daño articular progresivo, deformidades y discapacidad funcional.

Epidemiología

La artritis reumatoide tiene una prevalencia mundial estimada entre el 0.5% y el 1% de la población general, aunque su distribución varía según la región y la etnia. Es más frecuente en mujeres, con una proporción aproximada de 3:1 en comparación con los hombres, lo que sugiere una posible influencia hormonal en su desarrollo. La edad de inicio suele situarse entre los 30 y 50 años, aunque puede presentarse en cualquier etapa de la vida, incluyendo la infancia y la vejez. Algunos estudios han identificado factores ambientales que influyen en la prevalencia de la enfermedad, siendo el tabaquismo uno de los factores de riesgo más importantes, ya que incrementa el riesgo de desarrollar AR y se asocia con formas más agresivas de la enfermedad.

Etiología y Fisiopatología

La etiología de la artritis reumatoide es multifactorial e involucra la interacción entre factores genéticos, ambientales e inmunológicos. A nivel genético, la predisposición a desarrollar AR se ha relacionado con la presencia de ciertos alelos del complejo mayor de histocompatibilidad, en particular el HLA-DR4 y el HLA-DR1, que están asociados con una mayor susceptibilidad a la enfermedad.

Desde el punto de vista fisiopatológico, la AR se inicia por un desbalance en el sistema inmunológico, donde las células T activan macrófagos y células B, generando una respuesta inflamatoria exacerbada. Como consecuencia, se produce la liberación de citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α), la interleucina-6 (IL-6) y la interleucina-1 (IL-1), que contribuyen al daño tisular. Además, los linfocitos B generan autoanticuerpos como el factor reumatoide (FR) y los anticuerpos antipéptidos cíclicos citrulinados (anti-CCP), los cuales tienen un papel clave en la progresión de la enfermedad. Esta inflamación persistente da lugar a hiperplasia sinovial, formación de pannus y destrucción del cartílago articular y el hueso subyacente, lo que provoca dolor, deformidad y pérdida de la función articular.

Cuadro Clínico (CC)

La principal manifestación es la inflamación articular crónica, que suele presentarse de manera insidiosa y progresiva. Se caracteriza por dolor, edema y rigidez matutina prolongada (mayor a una hora), que mejora con la actividad. La enfermedad afecta típicamente las pequeñas articulaciones de las manos y los pies de forma simétrica, aunque en casos más avanzados puede comprometer articulaciones más grandes como las rodillas, los hombros y las caderas.

Además de la afectación articular, algunos pacientes pueden desarrollar manifestaciones extraarticulares, que incluyen nódulos reumatoides (lesiones subcutáneas firmes en zonas de presión), vasculitis, enfermedad pulmonar intersticial, pleuritis, pericarditis, neuropatías periféricas y síndrome de Sjögren secundario. Estas manifestaciones suelen indicar una enfermedad más agresiva y están asociadas con un peor pronóstico.

Diagnóstico

Los criterios de clasificación del Colegio Americano de Reumatología (ACR) y la Liga Europea Contra el Reumatismo (EULAR) del 2010 establecen que el diagnóstico se debe basar en cuatro categorías principales:

1. Número de articulaciones afectadas: mayor número de articulaciones comprometidas aumenta la probabilidad de AR.
2. Serología: detección del factor reumatoide (FR) y/o anticuerpos anti-CCP, los cuales tienen alta especificidad para la enfermedad.
3. Reactantes de fase aguda: elevación de la proteína C reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación globular (VSG), indicadores de inflamación activa.
4. Duración de los síntomas: síntomas presentes por más de seis semanas sugieren una enfermedad crónica.

Los estudios de imagen como radiografías pueden mostrar signos característicos como osteopenia yuxtaarticular, disminución del espacio articular y erosiones óseas en etapas avanzadas. En algunos casos, la resonancia magnética y la ecografía pueden ser útiles para detectar inflamación sinovial temprana y erosiones incipientes.

Tratamiento

1. Fármacos modificadores de la enfermedad (FAMEs): metotrexato es el de primera línea. En caso de intolerancia o contraindicación, se pueden utilizar otros FAMEs como leflunomida, sulfasalazina e hidroxicloroquina.
2. Biológicos: inhibidores de TNF, anti-CD20, inhibidores de IL-6, entre otros.
3. Terapia adyuvante: AINEs y glucocorticoides en fases agudas.
4. Rehabilitación y manejo multidisciplinario para mejorar la calidad de vida.

ESCLEROSIS SISTÉMICA

Definición

La esclerosis sistémica (o esclerodermia) es una enfermedad crónica autoinmune del tejido conectivo que se caracteriza por una fibrogénesis excesiva y anormal. Esto lleva a un endurecimiento y fibrosis de la piel, vasos sanguíneos, músculos y diversos órganos internos, como los pulmones, riñones, corazón y tracto gastrointestinal. Esta condición puede variar desde formas más leves, como la esclerosis sistémica limitada (CREST), hasta formas más graves y difusas que afectan extensamente a la piel y los órganos internos. En su forma difusa, la enfermedad progresa rápidamente y puede llevar a fallos orgánicos. En su variante limitada, la enfermedad tiende a ser más indolente, afectando principalmente la piel de las extremidades, con menor implicación de los órganos internos.

Epidemiología

La esclerosis sistémica afecta principalmente a adultos jóvenes y de mediana edad, con una mayor prevalencia en mujeres.

e estima que la prevalencia global de esta enfermedad es de aproximadamente 2 a 20 casos por cada 100,000 personas, pero en algunas regiones, como Estados Unidos y Europa, la tasa puede ser más alta. La incidencia es más alta en personas de ascendencia europea y más baja en personas de origen africano o asiático.

En cuanto a la distribución por sexos, la relación de mujeres a hombres varía entre 3:1 y 9:1, lo que sugiere que el factor hormonal puede jugar un papel importante en la susceptibilidad a la enfermedad.

Etiología y Fisiopatología

La etiología de la esclerosis sistémica no está completamente esclarecida, pero se piensa que es el resultado de una interacción compleja entre predisposición genética y factores ambientales.

En cuanto a la predisposición genética, se han identificado ciertas variantes de genes en el sistema inmunológico que pueden aumentar el riesgo de desarrollar la enfermedad, como los genes relacionados con la respuesta inmune innata y adaptativa (HLA-DQ, HLA-DR). Además, factores ambientales, como infecciones virales (por ejemplo, el virus Epstein-Barr) y la exposición a sustancias tóxicas (como sílice o solventes industriales), pueden actuar como disparadores para la enfermedad en individuos predispuestos genéticamente.

La fisiopatología se caracteriza por un desajuste en la regulación del sistema inmunológico. Este desajuste resulta en una respuesta inmune alterada, donde el sistema inmunitario ataca los tejidos del propio cuerpo, generando una inflamación crónica. Los fibroblastos, células responsables de la producción de colágeno, se activan y proliferan excesivamente, lo que provoca la fibrosis del tejido afectado. Además, se observan alteraciones en los vasos sanguíneos, como la vasculopatía, que lleva a una circulación sanguínea deficiente, sobre todo en las extremidades, y a la formación de úlceras digitales. La fibrosis puede afectar severamente a órganos como los pulmones (causando fibrosis pulmonar), el corazón (con hipertensión pulmonar o insuficiencia cardíaca), y los riñones (pueden desarrollarse crisis renales, como la hipertensión renal crisis).

Cuadro Clínico

Piel: Engrosamiento y rigidez (tensa, menos flexible).
Vasculopatía: Fenómeno de Raynaud (dedos fríos y pálidos).
Pulmones: Fibrosis pulmonar, dificultad respiratoria, hipertensión pulmonar.
Riñones: Crisis renal (hipertensión grave, insuficiencia renal).
Gastrointestinal: Dismotilidad, reflujo, disfagia.
Músculos y articulaciones: Dolor, rigidez, debilidad muscular.

Diagnóstico

El diagnóstico de la esclerosis sistémica se realiza principalmente mediante la combinación de un examen clínico exhaustivo, historia médica detallada y una serie de pruebas complementarias.
Exámenes de sangre: Los análisis de sangre son útiles para identificar anticuerpos específicos que se encuentran con frecuencia en pacientes con esclerosis sistémica, como los anticuerpos antinucleares (ANA), los anticuerpos anticentrómero, los anticuerpos anti-Scl-70, y los anticuerpos anti-RNA polimerasa III. La presencia de estos anticuerpos ayuda a confirmar el diagnóstico y también puede proporcionar información sobre el tipo y la gravedad de la enfermedad.
Pruebas de imagen: Se realizan pruebas de imagen para evaluar la extensión de la enfermedad en los órganos internos. La radiografía de tórax es comúnmente usada para detectar fibrosis pulmonar. Además, la tomografía computarizada (TC) de alta resolución y la resonancia magnética (RM) pueden ser necesarias para evaluar los pulmones y el corazón.
Biopsias: En algunos casos, se puede realizar una biopsia de piel o de un órgano afectado para confirmar la fibrosis. Esta biopsia revela la acumulación anormal de colágeno en los tejidos.

Tratamiento

En el tratamiento farmacológico, se utilizan inmunosupresores como los corticosteroides (prednisona) para controlar la inflamación en las etapas iniciales, y medicamentos como metotrexato, ciclofosfamida y micofenolato mofetil para reducir la actividad inmunológica y la fibrosis, especialmente en las formas más graves de la enfermedad. Para manejar la hipertensión pulmonar, se recurre a inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (como el sildenafilo) y antagonistas de los receptores de endotelina (como el bosentan) para mejorar la circulación pulmonar. En cuanto a los síntomas gastrointestinales, se utilizan inhibidores de la bomba de protones (omeprazol) y proquinéticos (metoclopramida) para controlar el reflujo y mejorar la motilidad digestiva. Para el tratamiento de la crisis renal, se prescriben inhibidores de la ECA (enalapril) y bloqueadores de los receptores de angiotensina II (losartán) para controlar la hipertensión, y en casos graves, puede ser necesaria la hemodiálisis. Además, el fenómeno de Raynaud se maneja con bloqueadores de los canales de calcio (nifedipino) y losartan.

En el tratamiento no farmacológico, se enfocan estrategias de rehabilitación física como la fisioterapia para mantener la movilidad, reducir el dolor articular y mejorar la flexibilidad, así como la terapia ocupacional para ayudar a los pacientes a mejorar su calidad de vida diaria. El control nutricional es importante, especialmente para los pacientes con problemas digestivos, y puede requerir el uso de suplementos nutricionales. Además, se recomienda un cuidado adecuado de la piel mediante el uso de cremas emolientes para evitar fisuras o úlceras, así como el uso de protector solar para prevenir daños solares, ya que los pacientes con esclerosis sistémica son más sensibles. Las técnicas de manejo del estrés, como la meditación, yoga o terapia cognitivo-conductual, son útiles para mejorar el bienestar emocional y físico. Por último, el monitoreo regular para seguir la evolución de la enfermedad y ajustar el tratamiento según la progresión de la esclerosis sistémica y las complicaciones asociadas.

ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Definición

La esclerosis múltiple es una enfermedad inflamatoria crónica, autoinmune y desmielinizante del sistema nervioso central (SNC), que afecta principalmente al cerebro, la médula espinal y los nervios ópticos. Se caracteriza por la destrucción de la mielina —la capa protectora de las fibras nerviosas— lo que interrumpe la transmisión de los impulsos eléctricos entre las neuronas. Con el tiempo, puede llevar a daño axonal irreversible y atrofia cerebral.

Epidemiología

La esclerosis múltiple afecta principalmente a adultos jóvenes, con un pico de inicio entre los 20 y 40 años de edad.

Es más común en mujeres que en hombres, con una proporción aproximada de 2-3:1.

La prevalencia es más alta en regiones alejadas del ecuador, como América del Norte, el norte de Europa y partes de Oceanía.

Se estima que más de 2.5 millones de personas en el mundo viven con esta enfermedad.

Etiología y fisiopatología

La causa exacta de la esclerosis múltiple aún no se conoce con certeza, pero se considera que es el resultado de una interacción entre factores genéticos, ambientales y posiblemente infecciosos. Genéticamente, se ha asociado con ciertos alelos del complejo mayor de histocompatibilidad, particularmente HLA-DRB1*15. Entre los factores ambientales implicados están la exposición reducida a la luz solar (y por ende, bajos niveles de vitamina D), el tabaquismo y la infección previa por el virus de Epstein-Barr.

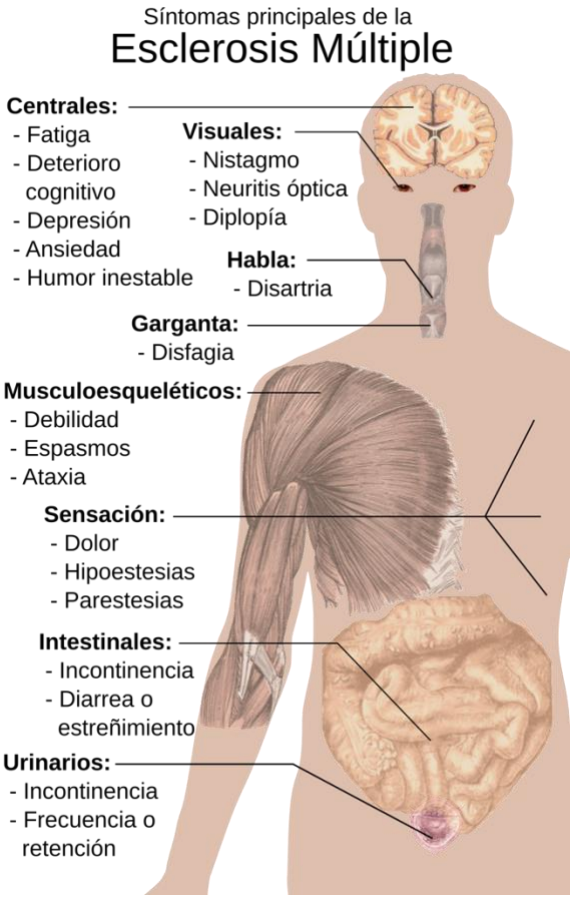
En cuanto a la fisiopatología, el sistema inmunológico ataca erróneamente a la mielina, desencadenando procesos inflamatorios que llevan a la formación de placas desmielinizantes en distintas áreas del SNC. Con el tiempo, también puede producirse daño axonal, lo que contribuye a la discapacidad neurológica progresiva.

Cuadro clínico

Síntomas frecuentes (según localización del SNC afectada):

- Neuritis óptica

    - Disminución de agudeza visual (unilateral)
    - Dolor ocular con el movimiento
    - Alteración del color (discromatopsia)
- Trastornos motores
    - Debilidad muscular (mono o paraparesia)
    - Espasticidad
    - Signo de Babinski positivo
- Alteraciones sensitivas
    - Parestesias (hormigueos, entumecimiento)
    - Sensación de descarga eléctrica (signo de Lhermitte)
    - Hipoestesia
- Ataxia y disartria
    - Inestabilidad al caminar
    - Alteración del habla (disartria escandida)
    - Temblor intencional
- Síntomas autonómicos
    - Alteraciones vesicales (urgencia, incontinencia, retención)
    - Disfunción intestinal
    - Disfunción sexual



- Síntomas cognitivos y emocionales
    - Trastornos de memoria, atención, velocidad de procesamiento
    - Depresión, ansiedad, labilidad emocional
- Fatiga severa (muy común y limitante)
- Síntomas fluctuantes en forma de brotes (EM remitente-recurrente)

Diagnóstico

El diagnóstico es clínico y apoyado por estudios de imagen y laboratorio. La resonancia magnética cerebral y medular es fundamental para detectar las lesiones características. También se utilizan estudios del líquido cefalorraquídeo (p. ej., presencia de bandas oligoclonales) y pruebas neurofisiológicas. Se aplican los criterios de McDonald (conjunto de pautas clínicas, radiológicas y de laboratorio que se utilizan para diagnosticar la esclerosis múltiple (EM), emostrar: Diseminación en el espacio (lesiones en distintas partes del sistema nervioso central. Diseminación en el tiempo (lesiones que aparecen en diferentes momentos)), que combinan la diseminación en tiempo y espacio de las lesiones.

Tratamiento Farmacológico

1. Durante los brotes agudos:
    - Corticoides de alta dosis, principalmente metilprednisolona intravenosa (1 g/día por 3-5 días).
    - En casos graves o resistentes, se puede usar plasmaféresis.
2. Modificadores del curso de la enfermedad (DMTs - Disease-Modifying Therapies):
    - Interferón beta-1a y 1b
    - Acetato de glatiramer
    - Natalizumab (anticuerpo monoclonal anti-integrina)
    - Fingolimod, siponimod (moduladores del receptor de esfingosina-1-fosfato)
    - Ocrelizumab y rituximab (anticuerpos anti-CD20)
    - Cladribina, alemtuzumab, entre otros
3. Tratamiento sintomático:
    - Fatiga: amantadina, modafinilo
    - Espasticidad: baclofeno, tizanidina
    - Dolor neuropático: gabapentina, pregabalina
    - Alteraciones urinarias: anticolinérgicos, mirabegrón
    - Depresión y ansiedad: antidepresivos ISRS o duales (duloxetina)

Tratamiento No Farmacológico

- Rehabilitación física y ocupacional para mejorar fuerza, movilidad y funcionalidad.
- Terapia cognitiva y psicológica para apoyo emocional, depresión o trastornos cognitivos.
- Logopedia para problemas del habla o deglución.
- Nutrición adecuada y control del peso.
- Evitar factores desencadenantes como estrés extremo, infecciones o sobrecalentamiento.
- Apoyo social y familiar, educación del paciente y grupos de apoyo.

CONCLUSIÓN

En conclusión, el sistema inmunológico es esencial para mantenernos sanos, pero cuando se confunde y ataca al propio cuerpo, aparecen enfermedades que pueden afectar seriamente la calidad de vida. La inmunidad adaptativa, que debería ayudarnos a defendernos mejor, se convierte en un problema cuando pierde la capacidad de reconocer lo que es propio. Las enfermedades autoinmunes como el lupus, la artritis reumatoide, la esclerosis múltiple y la esclerosis sistémica muestran lo importante que es seguir investigando en inmunología, para entender mejor estos procesos y desarrollar tratamientos que controlen la enfermedad sin debilitar nuestras defensas naturales.

Referencias bibliográficas

1. Pavon Romero L., Jimenez Martinez MC., Garces Alvarez ME.. (2016). INMUNOLOGIA MOLECULAR, CELULAR Y TRANSICIONAL. Wolters Kluwer.
2. Abul K Abbas, Andrew H. Lichtman. (2015). Inmunología celular y molecular. Elsevier Saunders
3. Rojas Espinosa. (2017). INMUNOLOGIA (DE MEMORIA). 4 edición. Editorial medica panamericana