



Mi Universidad

resumen

Eduardo Mendez Trigueros

Segundo parcial

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gómez Vázquez

Medicina Humana

Cuarto semestre, grupo C

Comitán de Domínguez, Chiapas a 11 abril del 2025

La inmunidad adaptativa representa una de las funciones más sofisticadas del sistema inmunológico, caracterizada por su capacidad para reconocer con especificidad antígenos extraños y generar respuestas inmunitarias altamente especializadas y duraderas. A diferencia de la inmunidad innata, que responde de manera inmediata pero inespecífica, la inmunidad adaptativa requiere tiempo para desarrollarse, pero confiere una memoria inmunológica que permite respuestas más rápidas y eficaces ante exposiciones subsecuentes al mismo agente patógeno. Este sistema está mediado principalmente por los linfocitos T y B, los cuales, a través de complejos mecanismos de selección clonal, activación y diferenciación, garantizan la defensa del organismo frente a una vasta gama de amenazas externas. Sin embargo, esta misma capacidad de reconocer antígenos específicos puede volverse patológica cuando el sistema inmunitario pierde su tolerancia hacia componentes propios del cuerpo, dando lugar a enfermedades autoinmunes. Dentro de las enfermedades autoinmunes, destacan patologías como el lupus eritematoso sistémico (LES), la artritis reumatoide (AR) y la esclerosis sistémica (también conocida como esclerodermia), las cuales representan ejemplos paradigmáticos de disfunción de la inmunidad adaptativa. El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad crónica, multisistémica y compleja, caracterizada por la producción de autoanticuerpos dirigidos contra una amplia variedad de antígenos nucleares y citoplasmáticos. Estos autoanticuerpos forman complejos inmunes que se depositan en diversos órganos y tejidos, desencadenando una respuesta inflamatoria crónica que puede afectar gravemente la piel, las articulaciones, los riñones, el sistema nervioso central, entre otros. La heterogeneidad clínica del LES, junto con su etiología multifactorial, que involucra predisposición genética, factores hormonales y ambientales, hace de esta enfermedad un desafío diagnóstico y terapéutico constante. Por su parte, la artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria autoinmune sistémica que afecta principalmente las articulaciones, provocando dolor, hinchazón, rigidez y, con el tiempo, destrucción articular progresiva. En su fisiopatología subyace una compleja interacción entre células inmunes, citocinas proinflamatorias y autoanticuerpos, como el factor reumatoide (FR) y los anticuerpos antipéptidos citrulinados (anti-CCP), que perpetúan un estado de inflamación crónica sin resolución. Aunque su manifestación inicial es predominantemente articular, la artritis reumatoide puede evolucionar hacia una enfermedad sistémica con compromiso de órganos como el corazón, los pulmones y los vasos sanguíneos, lo que incrementa la morbilidad y mortalidad de los pacientes afectados. La esclerosis sistémica, por otro lado, se distingue por un proceso autoinmune caracterizado por fibrosis progresiva de la piel y órganos internos, así como una vasculopatía obliterante y disfunción inmunológica. En esta enfermedad, el sistema

inmunitario, al igual que en el LES y la AR, desempeña un papel central en la activación anómala de fibroblastos, que producen excesivas cantidades de colágeno y otros componentes de la matriz extracelular. Este fenómeno da lugar al endurecimiento cutáneo característico y al compromiso visceral, especialmente pulmonar, gastrointestinal y renal, que puede llegar a ser letal. La esclerosis sistémica se clasifica en formas limitada y difusa, dependiendo de la extensión del compromiso cutáneo y la velocidad de progresión, y representa uno de los mayores retos en reumatología debido a la falta de tratamientos curativos efectivos. En conjunto, estas tres enfermedades reflejan distintas manifestaciones clínicas de un mismo trasfondo patológico: la pérdida de la autotolerancia inmunológica. Su estudio no solo permite comprender mejor los mecanismos fundamentales de la inmunidad adaptativa y su papel en la autoinmunidad, sino también avanzar en el desarrollo de terapias inmunomoduladoras dirigidas que mejoren la calidad de vida de los pacientes y modifiquen el curso natural de estas complejas enfermedades.

Lupus eritematoso sistémico (LES)

Definición:

El lupus es una enfermedad autoinmune crónica en la que el sistema inmunológico ataca por error tejidos y órganos sanos, causando inflamación y daño en múltiples sistemas del cuerpo. Existen varios tipos de lupus, pero el más común es el lupus eritematoso sistémico, que puede afectar la piel, las articulaciones, los riñones, el corazón, los pulmones, el cerebro y los vasos sanguíneos.

Epidemiología:

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune con una prevalencia estimada de 20 a 150 casos por cada 100,000 habitantes y una incidencia de entre 1 y 10 casos nuevos por 100,000 personas al año. Afecta predominantemente a mujeres en edad reproductiva, con una proporción de 9:1 en comparación con los hombres, y suele manifestarse entre los 15 y 45 años. Su distribución varía según factores étnicos, siendo más frecuente y grave en personas de ascendencia afroamericana, hispana y asiática. La etiología del lupus involucra una combinación de predisposición genética y factores ambientales, como la exposición a la luz ultravioleta, infecciones virales y ciertos fármacos, que pueden desencadenar la enfermedad en individuos susceptibles.

Etiología:

La etiología del lupus eritematoso sistémico es multifactorial, es decir, no tiene una causa única, sino que resulta de la interacción de diversos factores:

Factores genéticos:

Existe una predisposición hereditaria, con mayor riesgo en familiares de primer grado de pacientes con lupus. Se han identificado asociaciones con genes del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA-DR2 y HLA-DR3) y genes relacionados con la inmunidad, como PTPN22 e IRF5.

Factores hormonales:

La mayor prevalencia en mujeres sugiere un papel importante de los estrógenos, que pueden modular la respuesta inmune y favorecer la producción de autoanticuerpos. Cambios hormonales, como el embarazo o el uso de anticonceptivos orales, pueden influir en la aparición o exacerbación del LES.

Factores ambientales:

La luz ultravioleta Puede inducir daño en el ADN y promover la exposición de autoantígenos, desencadenando respuestas autoinmunes.

Virus como el Epstein-Barr (VEB) han sido implicados en la activación del sistema inmunológico y la producción de autoanticuerpos. El tabaquismo se ha asociado con un mayor riesgo y gravedad del lupus.

Factores inmunológicos:

Disturbio en la eliminación de células apoptóticas, lo que provoca una mayor exposición de autoantígenos al sistema inmune. Producción de autoanticuerpos (anti-DNA, anti-Sm, anti-Ro, etc.) que forman complejos inmunes y generan inflamación en distintos órganos.

Fisiopatología:

La fisiopatología del lupus eritematoso sistémico (LES) se basa en una disfunción del sistema inmunológico que lleva a la producción de autoanticuerpos y la formación de complejos inmunes, causando inflamación y daño en múltiples órganos. Se desarrolla en varias etapas clave:

1. Pérdida de la tolerancia inmunológica

Los pacientes con lupus presentan un defecto en la eliminación de células apoptóticas, lo que provoca la acumulación de autoantígenos nucleares (ADN, histonas, proteínas ribonucleares). Estos autoantígenos son presentados por células dendríticas activadas, estimulando una respuesta inmune anómala.

2. Producción de autoanticuerpos

Se activan linfocitos T y B, lo que induce la producción de autoanticuerpos como los anti-ADN de doble cadena (anti-dsDNA), anti-Sm, anti-Ro/SSA y otros. Estos autoanticuerpos se unen a autoantígenos liberados por células apoptóticas, formando complejos inmunes circulantes.

3. Depósito de complejos inmunes y daño tisular

Los complejos inmunes se depositan en órganos como riñones, piel, articulaciones, corazón y sistema nervioso central. Activan el complemento (vía clásica), lo que genera inflamación y daño celular a través de la activación de neutrófilos y macrófagos.

4. Inflamación crónica y daño multisistémico

La liberación de citocinas proinflamatorias (IFN- α , IL-6, TNF- α) perpetúa la activación inmune. Se produce un estado de inflamación crónica, con exacerbaciones y remisiones, que lleva al daño progresivo de los órganos afectados.

Cuadro clínico:

Síntomas generales

Fatiga, Fiebre, Pérdida de peso, Malestar general

Manifestaciones musculoesqueléticas (las más frecuentes)

Artralgias y artritis no erosiva, simétrica y migratoria (similar a la artritis reumatoide, pero sin deformidades). Mialgias y debilidad muscular.

Manifestaciones cutáneas y mucosas

Erupción malar en "alas de mariposa" (lesión eritematosa en mejillas y dorso de la nariz), fotosensibilidad (erupción cutánea tras la exposición al sol), lupus discoide (placas eritematosas con descamación y atrofia), aftas orales y úlceras nasales indoloras, alopecia (caída de cabello difusa o en parches).

Manifestaciones renales (nefritis lúpica)

Proteinuria (>500 mg/día) y hematuria, síndrome nefrótico o nefrítico, insuficiencia renal progresiva.

Manifestaciones hematológicas

Anemia hemolítica, leucopenia (<4000 células/mm³), linfopenia (<1000 células/mm³), trombocitopenia (<100,000 plaquetas/mm³).

Manifestaciones cardiovasculares

Pericarditis (dolor torácico pleurítico), miocarditis y valvulopatías, vasculitis.

Manifestaciones pulmonares

Pleuritis con derrame pleural, neumonitis lúpica, hipertensión pulmonar.

Manifestaciones neurológicas

- Convulsiones y psicosis.
- Neuropatías periféricas.
- Accidentes cerebrovasculares.

Diagnostico:

Manifestaciones cutáneas:

Lupus cutáneo agudo (erupción malar) → 6 puntos

Lupus cutáneo subagudo o discoide → 4 puntos

Alopecia no cicatricial → 2 puntos

Úlceras orales o nasales → 2 puntos

Afección articular:

Artritis (sin erosiones en radiografía) → 6 puntos

Manifestaciones serosas:

Derrame pleural o pericárdico → 5 puntos

Afección renal:

Proteinuria >0.5 g/día → 4 puntos

Nefritis lúpica (biopsia compatible) → 10 puntos

Manifestaciones neurológicas:

Convulsiones, psicosis, mononeuritis múltiple → 6 puntos

Manifestaciones hematológicas:

Anemia hemolítica → 4 puntos

Leucopenia (<4000 células/mm³) o linfopenia (<1000 células/mm³) → 3 puntos

Trombocitopenia ($<100,000$ plaquetas/mm³) → 4 puntos

Tratamiento:

Tratamiento farmacológico

A. Fármacos antiinflamatorios y antirreumáticos

Antiinflamatorios no esteroides (AINEs):

Se utilizan para tratar dolor articular, fiebre y síntomas generales. Ejemplos: ibuprofeno, naproxeno.

Efectos secundarios: úlceras gástricas, trastornos renales a largo plazo.

Hidroxicloroquina (antipalúdico):

Es uno de los tratamientos de primera línea. Reduce la actividad inflamatoria y puede prevenir los brotes.

Efectos secundarios: problemas oculares a largo plazo, pero generalmente bien tolerado.

B. Corticoides

Prednisona o metilprednisolona:

Se utilizan en situaciones de brotes graves, como en la afectación renal o neurológica.

Efectos secundarios: aumento de peso, osteoporosis, hipertensión, diabetes, entre otros. Se deben usar en la dosis más baja posible y durante el menor tiempo posible.

C. Inmunosupresores

Azatioprina y micofenolato mofetilo:

Se utilizan en casos graves o cuando los corticoides no son suficientes. Reducen la actividad inmunológica, especialmente en la afectación renal.

Efectos secundarios: supresión de la médula ósea, infecciones.

Ciclofosfamida:

En casos graves de afectación renal o compromiso vital, se utiliza en ciclos intravenosos.

Efectos secundarios: efectos tóxicos sobre la médula ósea, infecciones, problemas reproductivos.

D. Agonistas de la vía de interferón

Belimumab:

Inhibidor de la proteína B-lymphocyte stimulator (BLyS), que juega un papel clave en la activación de linfocitos B. Usado para pacientes con actividad moderada a grave de lupus.

E. Otros medicamentos

Medicamentos para control de hipertensión y protección renal:

En pacientes con nefritis lúpica, se utilizan IECA (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina) o ARA II (antagonistas de los receptores de angiotensina).

Anticoagulantes:

En caso de presencia de anticuerpos antifosfolípidos o trombosis.

2. Tratamiento no farmacológico

Protección solar:

Los pacientes con lupus deben evitar la exposición excesiva al sol, ya que la luz ultravioleta puede desencadenar brotes. Uso de protector solar de amplio espectro y ropa protectora.

Control de la dieta y el peso:

Se recomienda una dieta balanceada y controlada en sal, grasas y azúcares para prevenir complicaciones como la hipertensión, dislipidemia y problemas renales.

Ejercicio y fisioterapia:

Para mantener la movilidad articular y mejorar la calidad de vida.

3. Manejo de complicaciones

Nefritis lúpica:

Requiere un tratamiento más agresivo con inmunosupresores y monitorización frecuente de la función renal.

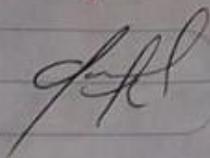
Compromiso cardiovascular:

Se deben controlar los factores de riesgo como hipertensión y dislipidemia.

Compromiso neurológico:

Tratamiento con inmunosupresores en casos de psicosis, convulsiones o accidentes cerebrovasculares.

"Artritis reumatoide"



Definición:

La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria crónica autoinmune y sistémica que afecta principalmente las articulaciones sinoviales, provocando destrucción articular, deformidades y discapacidad funcional.

Epidemiología:

Afecta principalmente al 0.5-1% de la población mundial. Predomina en mujeres (1:1 respecto a los hombres).

La edad de iniciación es más frecuente entre los 30 y 50 años, aunque puede presentar a cualquier edad.

Factores genéticos (HLA-DR4 y HLA-DR1) y ambientales (tabaquismo, infecciones) influye en su aparición.

Es una enfermedad autoinmune mediada por linfocitos T y B, que generan anticuerpos como el Factor reumatoide y los anticuerpos antipeptidos cíclicos citrulinados (anti-CCP).

La inflamación crónica sinovial llega a la formación de panus, que destruye el cartilago y el hueso subyacente.

Se involucran citocinas proinflamatorias como TNF- α , IL-1 e IL-6, que contribuyen a la destrucción articular y manifestaciones sistémicas.

Cuadro Clínico:

Poliartritis simétrica que afecta principalmente articulaciones pequeñas (manos, muñecas, pies)

Rigidez matutina > 1 hora

Inflamación articular (dolor, edema, calor, limitación funcional)

Deformidades típicas: En cuello de cisne, en boutonniere y desviación cubital de los dedos.

Manifestaciones extraarticulares: nódulos reumatoides,

afectación pulmonar, vasculitis, síndrome de Sjögren, anemia

Diagnóstico

Clínico: basado en el patrón de afectación articular y síntomas sistémicos.

Laboratorio:

Factor reumatoide y anti-CCP (altamente específicos)

Reactantes de fase aguda elevados

Anemia normocítica normocrómica.

Imagenología:

Radiografías con erosiones óseas y disminución del espacio articular
La ecografía y resonancia magnética pueden ~~afectar~~ detectar inflamación temprana.

Tratamiento

Farmacos modificadores de la enfermedad (FAME's)

- Sintéticos convencionales como el metotrexato (de primera línea), leflunomida, sulfasalazina.

- Biológicos como los inhibidores de TNF- α (adalimumab, infliximab), inhibidores de IL-6 (tocilizumab) o de coestimulación de linfocitos T.

- Inhibidores de JAK (FAME's sintéticos dirigidos) tofacitinib.

Los corticoesteroides solo se usa en brotes agudos para el control sintomático.

Los AINEs se usa para el alivio del dolor y la inflamación

La rehabilitación y terapia física se usa para mantener la función articular y prevenir deformidades.

Las cirugías como la artroplastia se usa en casos avanzados con destrucción articular severa.

Esclerosis Sistémica (ES)

Definición:

La esclerosis sistémica, también conocida como esclerodermia sistémica, es una enfermedad autoinmune crónica del tejido conectivo que se caracteriza por fibrosis progresiva de la piel y órganos internos, vasculopatía de pequeños vasos y producción de autoanticuerpos específicos. Se clasifica dentro de las enfermedades reumatológicas, en el grupo de las colagenopatías o conectivopatías. Existen dos formas clínicas principales: la esclerosis sistémica limitada y la esclerosis sistémica difusa, las cuales se diferencian por la extensión de la afectación cutánea y la severidad del compromiso orgánico.

Epidemiología:

Se estima que su prevalencia oscila entre 50 y 300 casos por cada millón de habitantes, con una incidencia anual de 10 a 20 casos por millón. La enfermedad afecta predominantemente a mujeres, con una relación mujer:hombre de entre 4:1 y 9:1, y suele manifestarse entre los 30 y 50 años. La forma difusa es más frecuente en personas afrodescendientes, quienes también tienden a tener una forma más severa de la enfermedad. Algunos factores ambientales, como la exposición a sílice y disolventes orgánicos, se han asociado con un mayor riesgo de desarrollo de la enfermedad en individuos genéticamente susceptibles.

Fisiopatología:

La fisiopatología de la esclerosis sistémica involucra tres mecanismos interrelacionados: disfunción inmunitaria, vasculopatía y fibrosis. La activación de células T CD4+ provoca la liberación de citocinas profibróticas como el TGF- β e IL-6, que estimulan la activación de los fibroblastos y la producción excesiva de colágeno. Simultáneamente, hay activación de linfocitos B que producen autoanticuerpos como ANA, anti-topoisomerasa I (anti-Scl-70), anti-centromero y anti-RNA polimerasa III. En la vasculatura se observa daño endotelial con disfunción de las células endoteliales, reducción de óxido nítrico, aumento de endotelina-1 y formación de microtrombos, lo que lleva a isquemia, obliteración de vasos pequeños y complicaciones como el fenómeno de Raynaud o la hipertensión pulmonar. Finalmente, la fibrosis generalizada ocurre cuando los fibroblastos activados depositan excesivas cantidades de matriz extracelular, afectando la piel y órganos internos como pulmones, riñones, corazón y tubo digestivo.

Cuadro clínico:

El cuadro clínico es muy variable y depende del subtipo de esclerosis sistémica. En la forma limitada, los síntomas cutáneos se restringen a zonas distales como manos, antebrazos y cara, y su evolución suele ser lenta. En la forma difusa, la afectación cutánea es más extensa y progresa rápidamente, con mayor riesgo de afectación visceral temprana. Entre las manifestaciones cutáneas más comunes están el engrosamiento y tirantez de la piel, pérdida de pliegues faciales, hiperpigmentación, telangiectasias, úlceras digitales y calcinosis. El fenómeno de Raynaud es frecuentemente el primer signo clínico, caracterizado por episodios de palidez, cianosis y rubor en los dedos desencadenados por el frío o el estrés. En el sistema pulmonar, puede presentarse disnea por fibrosis intersticial o hipertensión pulmonar. A nivel gastrointestinal, la dismotilidad esofágica causa reflujo gastroesofágico y disfagia, mientras que el compromiso intestinal puede causar malabsorción o estreñimiento. La afectación renal puede derivar en una crisis renal esclerodérmica, una urgencia médica caracterizada por hipertensión arterial severa y fallo renal agudo. También puede haber compromiso cardíaco (miocardiopatía, pericarditis, arritmias) y musculoesquelético (artralgias, miositis).

Diagnostico:

El diagnóstico de la esclerosis sistémica se basa en criterios clínicos y de laboratorio. La clasificación ACR/EULAR 2013 otorga un puntaje a manifestaciones clínicas, hallazgos capilaroscópicos y autoanticuerpos; un puntaje igual o superior a 9 permite confirmar el diagnóstico. Los estudios de laboratorio incluyen anticuerpos antinucleares (ANA), presentes en más del 90% de los casos. Los autoanticuerpos específicos ayudan a predecir el tipo de enfermedad y sus complicaciones: anti-Scl-70 se asocia con la forma difusa y fibrosis pulmonar; anti-centromero con la forma limitada y con mejor pronóstico; anti-RNA polimerasa III se relaciona con crisis renal. Otros estudios incluyen espirometría y medición de difusión de monóxido de carbono (DLCO) para evaluar función pulmonar, tomografía de tórax de alta resolución para detectar fibrosis, ecocardiograma para hipertensión pulmonar, estudios de motilidad esofágica y capilaroscopia ungueal para observar la microvasculatura.

Tratamiento:

El tratamiento de la esclerosis sistémica es individualizado y enfocado en el manejo de síntomas, prevención de daño orgánico y control de la progresión de la enfermedad. No existe una cura definitiva. El fenómeno de Raynaud se trata con bloqueadores de canales de calcio como nifedipino, y en casos severos con inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (sildenafil) o prostanoides. Las

complicaciones pulmonares se manejan con inmunosupresores como micofenolato mofetilo o ciclofosfamida, y en casos de fibrosis severa, con antifibróticos como nintedanib. La hipertensión pulmonar se trata con vasodilatadores específicos como bosentán, ambrisentán o epoprostenol. Las crisis renales requieren tratamiento urgente con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), especialmente captopril. El compromiso gastrointestinal se maneja con inhibidores de la bomba de protones y agentes procinéticos. La afectación cutánea o musculoesquelética leve puede responder a metotrexato, mientras que los casos más graves pueden requerir rituximab o tocilizumab. En casos graves, refractarios y seleccionados, se ha utilizado el trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas, aunque con riesgos significativos.

En conclusión, entender la inmunidad adaptativa y su papel en enfermedades como el lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoide y la esclerosis sistémica no es solo una cuestión científica, sino también profundamente humana. Estas enfermedades no son meras alteraciones del sistema inmunológico, sino condiciones que transforman la vida de quienes las padecen, muchas veces desde edades tempranas, y que los acompañan de forma crónica, en ocasiones con brotes impredecibles y consecuencias severas. Detrás de cada diagnóstico, hay una historia de lucha, de incertidumbre, de adaptación y, en muchos casos, de resiliencia. La inmunidad adaptativa, ese mecanismo tan preciso que nos protege frente a lo extraño, puede perder su rumbo y empezar a atacar lo propio. Cuando eso ocurre, como en estas enfermedades autoinmunes, se genera una batalla interna constante. El lupus, por ejemplo, puede afectar desde la piel hasta los riñones o el sistema nervioso, generando síntomas muy diversos y, a veces, difíciles de entender tanto para los pacientes como para quienes los rodean. La artritis reumatoide, por otro lado, va más allá del dolor en las articulaciones: puede implicar fatiga crónica, limitaciones físicas y un impacto emocional considerable. Y la esclerosis sistémica, con su progresiva rigidez en la piel y órganos internos, puede transformar tareas cotidianas en verdaderos desafíos. Más allá de los términos médicos y los mecanismos inmunológicos, estas enfermedades nos enseñan lo importante que es avanzar en la comprensión de cómo funciona nuestro sistema inmune, pero también lo fundamental que es escuchar, acompañar y ofrecer atención integral. Afortunadamente, la ciencia ha avanzado mucho en los últimos años. Hoy existen tratamientos que, si bien no curan, pueden mejorar notablemente la calidad de vida. La investigación sigue creciendo, y cada hallazgo abre una nueva puerta: hacia terapias más específicas, diagnósticos más tempranos y, con suerte, una cura en el futuro. Pero mientras ese día llega, es importante recordar que detrás de cada célula mal dirigida, de cada inflamación o autoanticuerpo, hay una persona. Alguien que quizás siente miedo, dolor o frustración, pero que también tiene fuerza, esperanza y sueños. Por eso, al hablar de inmunidad adaptativa y enfermedades autoinmunes, no hablamos solo de biología: hablamos de vidas humanas que merecen comprensión, empatía y el compromiso de seguir buscando respuestas.

Referencias:

1. Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2022). *Inmunología celular y molecular* (10.^a ed.). Elsevier España.
2. <https://imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/752GRR.pdf>
3. <https://imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/195GRR.pdf>
4. Unanue, L. A., Hermosa, M. R. G., & García, J. G. (2010). Esclerodermia (esclerosis sistémica). *Piel*, 25(5), 252-266.
<https://doi.org/10.1016/j.piel.2010.01.004>
5. [2393-6797-rumi-3-01-15.pdf](#)