RESUMENES

Méndez Trejo Jesús Santiago

Parcial II

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gómez Vázquez

Medicina humana

Cuarto semestre

Comitán de Domínguez, 11 de abril del 2025

Contenido

Introducción....3
Lupus....4
Artritis reumatoide....7
Esclerosis Sistémica....11
Conclusión....6

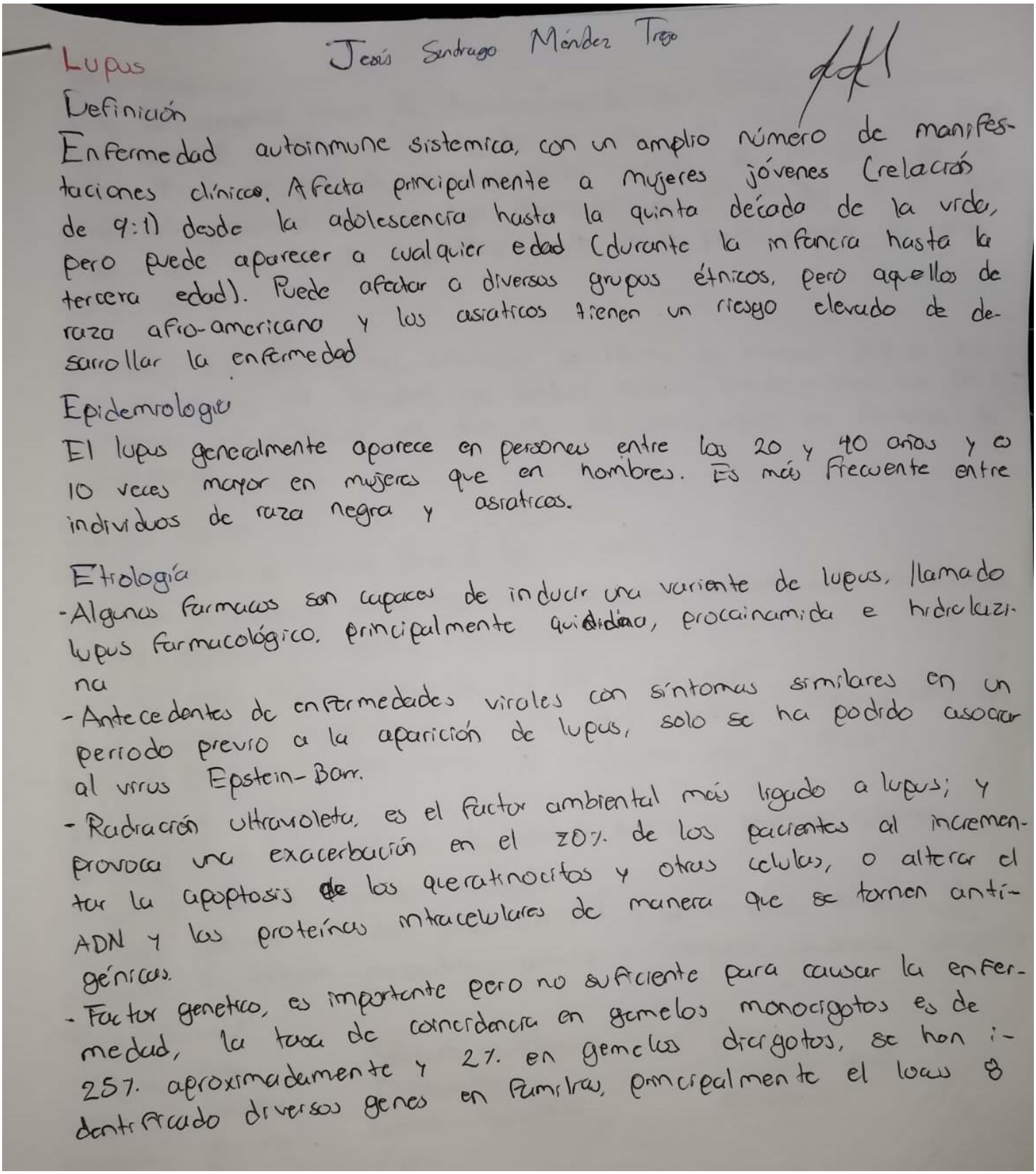
Introducción

El sistema inmunológico es una compleja red de células, órganos y moléculas que trabajan en conjunto para defender al organismo contra infecciones y agresiones externas. Dentro de este sistema, la inmunidad adaptativa juega un papel crucial, ya que es capaz de generar respuestas altamente específicas frente a patógenos y desarrollar memoria inmunológica, lo que permite una protección más eficiente en futuras exposiciones. Sin embargo, cuando este mecanismo falla en su regulación, puede dar lugar a enfermedades autoinmunes, donde el sistema inmune reconoce erróneamente estructuras propias del cuerpo como agentes extraños y las ataca, generando inflamación y daño tisular.

Entre las enfermedades autoinmunes más relevantes se encuentran el lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoide y la esclerosis sistémica. Cada una de estas patologías presenta características clínicas y fisiopatológicas particulares, pero todas comparten una desregulación del sistema inmune adaptativo. En el lupus eritematoso sistémico, por ejemplo, se observa una producción excesiva de autoanticuerpos dirigidos contra componentes del núcleo celular, lo que genera una respuesta inflamatoria multisistémica. En la artritis reumatoide, el sistema inmune ataca principalmente las articulaciones, provocando inflamación crónica y destrucción del cartílago. Por otro lado, en la esclerosis sistémica, la activación anómala del sistema inmune desencadena fibrosis en la piel y órganos internos, afectando su funcionalidad.

La investigación sobre la inmunidad adaptativa en estas enfermedades ha permitido comprender mejor sus mecanismos patogénicos y desarrollar terapias dirigidas para modular la respuesta inmune. Sin embargo, debido a la complejidad de estas enfermedades y la variabilidad en su manifestación clínica, el diagnóstico sigue representando un desafío. Por ello, es fundamental continuar explorando los procesos inmunológicos involucrados y desarrollar estrategias que permitan una detección más temprana y precisa.

Lupus



Lupus Jesús Santiago Méndez Trejo

Definición

Enfermedad autoinmune sistemica, con un amplio número de manifestaciones clínicas. Afecta principalmente a mujeres jóvenes (relación de 9:1) desde la adolescencia hasta la quinta década de la vida, pero puede aparecer a cualquier edad (durante la infancia hasta la tercera edad). Puede afectar a diversos grupos étnicos, pero aquellos de raza afro-americana y los asiaticos tienen un riesgo elevado de desarrollar la enfermedad

Epidemrología

El lupus generalmente aparece en personas entre los 20 y 40 años y es 10 veces mayor en mujeres que en hombres. Es más frecuente entre individuos de raza negra y asiaticos.

Etiología

- Algunos farmacos son capaces de inducir una variante de lupus, llamado lupus farmacológico, principalmente quinidina, procainamida e hidralazina
- Antecedentes de enfermedades virales con síntomas similares en un periodo previo a la aparición de lupus, solo se ha podido asociar al virus Epstein-Barr.
- Radiación ultravioleta, es el factor ambiental más ligado a lupus; y provoca una exacerbación en el 70% de los pacientes al incrementar la apoptosis de los queratinocitos y otras celulas, o alterar el ADN y las proteínas intracelulares de manera que se tornen antigénicas.
- Factor genetico, es importante pero no suficiente para causar la enfermedad, la tasa de concordancia en gemelos monocigotos es de 25% aproximadamente y 2% en gemelos dicigotos, se han identificado diversos genes en familias, principalmente el locus 8

Fisiopatología

Genes del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) particularmente HLA-A1, D8 y DR3 se ha ligado a lupus, la respuesta de linfocitos T al antígeno es desencadenada cuando el receptor de la molécula reconoce al complejo formado por el antígeno y el péptido del CMH en la superficie de la célula presentadora de antígeno (CPA).

De todos los organos más afectados se forma de manera intensa en los riñones y en la piel, en ambos casos predominan los fenomenos inflamatorios, el depósito de anticuerpos y factores de complemento

Cuadro clínico

- LES de inicio de infancia (antes de los 14 años)
  Aparición de afección grave orgánica, nefropatía, enfermedad neurológica, trombocitopenia y anemia hemolítica
- LES de inicio tardío (después de los 50 a 60 años)
  Menor incidencia de manifestaciones típicas, como eritema, fotosensibilidad, artritis y nefropatía, pero mayor de síndrome seco y miositis
- LES en el hombre
  serositis (pleuritis y pericarditis), desarrollo de artritis y lesiones cutaneas.
- Lupus eritematoso cutaneo subagudo
  Lesiones cutaneas floridas, fotosensibilidad y con un borde serpiginoso, síndrome de Sjögren, pericarditis, artritis y bloqueo cardiaco congenito

"Manifestaciones"

Eritema Malar
Lesiones discoides
Lesiones cutaneas subagudas
Fotosensibilidad
Aftas orales
Artritis
Serositis
Nefropatía
Afectación neurológica
Trombocitopenia
Anemia hemolítica
Fiebre
Fenomeno de Raynaud
Livedo reticularis
Trombosis
Miositis
Afectación pulmonar
Corea
Sindrome seco
Poliadenia

Diagnostico

- Basado en los síntomas, exploración física y analítica.

En los analisis de sangre es frecuente que el numero de leucocitos linfocitos y plaquetas este mas bajo de lo normal. El 100% de los pacientes presenta anticuerpos antinucleares. Anticuerpos mas especificos los anticuerpos anti-DNA o anti-Sm.

Tratamiento

- Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos
- Dosis baja de corticoesteroides
- Inmunosupresores
- Micofenolato, azatropina, ciclofosfamida y valciclovir
- Anticoagulantes

Artritis reumatoide

Artritis Reumatoide

Jesús Santiago Méndez Trejo

Definición

La artritis reumatoide se define como una enfermedad inflamatoria sistémica crónica de origen autoinmune caracterizada por la inflamación persistente y simétrica de la membrana sinovial de las articulaciones. La persistencia de la actividad de la enfermedad ocasiona a menudo destrucción ósea y del cartílago articular, así como incapacidad funcional.

Epidemiología

La artritis reumatoide a escala mundial afecta 0.5% a 1% de la población adulta. La incidencia y la prevalencia de RA varían con la región geográfica, y también en algunos grupos étnicos dentro de una región particular. En algunos estudios, las tribus estadounidenses nativas, Yakima, Pima y Chippewa muestran tasas de prevalencia cercanas al 7%. A diferencia de ello, muchos estudios poblacionales de África y Asia indican tasas de prevalencia de RA menores, en rangos de 0.2% a 0.4%. Las manifestaciones del antígeno leucocítico humano (HLA)-DRB1 aparecen de forma global, pero algunos alelos se han vinculado con AR solo en algunos grupos étnicos. La RA afecta con mayor frecuencia a mujeres que a varones, con una proporción de 2 a 3:1.

Etiología

- Consideraciones genéticas. Los alelos que confieren el mayor riesgo de RA se localizan dentro del complejo mayor de histocompatibilidad y, en particular en las moléculas MHC clase II. Gran parte del riesgo (probablemente no todo) depende de la variación alélica en el gen HLA-DRB1
- Hormonales. Ante la preponderancia del género femenino, se han planteado teorías que explican la posible participación de los estrógenos en la patogenia de la enfermedad. En términos generales, la mayor parte de las teorías se centran en la participación de estrógenos y andrógenos en la estimulación y supresión de la respuesta inmunitaria, respectivamente.

- Factores ambientales. Se ha dicho que en la patogenia de RA intervienen muy diversos factores del entorno, y de ellos el más consistente es el tabaquismo. Innumerables estudios han demostrado que tal adicción confiere un riesgo relativo de 1.5 a 3.5 para desarrollar RA.

Algunos virus, como el de Epstein-Barr, han generado enorme interés en los últimos 30 años por su amplísima distribución, capacidad de persistir muchos años en el huespedador y vinculación frecuente con manifestaciones articulares.

Una hipótesis atractiva es que la disbiosis del microbioma oral o intestinal puede predisponer al desarrollo de RA, en especifico Porphyromonas gingivalis.

También hay datos limitados que sugieren participación del microbioma intestinal en la RA. En particular Prevotella copri en la RA temprana no tratada.

Fisiopatología

Los signos patológicos definitorios de la RA son la inflamación y la proliferación sinoviales, los erosiones focales de hueso y el adelgazamiento del cartílago articular. La inflamación causa hiperplasia de la membrana sinovial y la formación de pannus, una membrana celular engrosada que contiene sinoviocitos del tipo de los fibroblastos y tejido fibrovascular reactivo a la granulación que invade el cartílago y el hueso subyacente. El infiltrado inflamatorio está compuesto de no menos de seis tipos celulares: linfocitos T y B, plasmocitos, células dendríticas, células cebadas y, en menor proporción, granulocitos. Los linfocitos T abarcan 30% o 50% de la infiltración y los otras células explican el resto; la organización topográfica de estos es compleja y varía de un paciente a otro. Muy a menudo los linfocitos están organizados de manera difusa entre células "residentes" hísticas; sin embargo, en algunos casos los linfocitos B y T y las células dendríticas forman niveles mayores de organización, como folículos linfoides y estructuras similares a centros germinales.

Cuadro clínico

Las manifestaciones iniciales típicamente son consecuencia de la inflamación de articulaciones, tendones y bolsas sinoviales. El paciente suele señalar rigidez matutina temprana en las articulaciones, que dura más de 1 hora y que desaparece con la actividad física. De modo característico, las primeras articulaciones afectadas son las pequeñas de manos y pies. Al inicio el compromiso articular puede ser monoarticular, oligoarticular o poliarticular, por lo común en una distribución simétrica. El signo definitorio frecuente de RA es la tenosinovitis de tendones flexores, lo cual hace que disminuya el arco de movimiento, se reduzca la fuerza de prensión y aparezca el dedo en gatillo.

- Signos y síntomas constitucionales

Pérdida de peso, fiebre, fatiga, malestar general, depresión y, en los casos más graves caquexia.

- Nódulos

En 30% a 40% de los pacientes aparecen nódulos subcutáneos

- Síndrome de Sjögren

Se define por la presencia de queratoconjuntivitis seca o xerostomía, que acompaña a otras enfermedades del tejido conectivo

- Manifestaciones pulmonares

Derrames pleurales, nódulos pulmonares, neumopatía intersticial, vasculitis pulmonar, neumonía "organizada".

- Manifestaciones hematológicas:

Anemia, neutropenia, esplenomegalia, síndrome de Felty, leucemia de linfocitos granulares grandes, linfoma.

- Manifestaciones cardiacas

Pericarditis, cardiopatía isquémica, miocarditis, cardiomiotomía, arritmias e insuficiencia mitral.

- Manifestaciones renales

Nefropatía membranosa, amiloidosis secundaria

Diagnóstico

El diagnóstico clínico de RA se basa en gran medida en los signos y síntomas de la artritis inflamatoria crónica.

- Laboratorio

Los individuos con trastornos inflamatorios sistemicos como la RA a menudo muestran inicialmente incremento de marcadores inflamatorios inespecificos como la tasa de eritrosedimentación o de la proteína C reactiva. Es importante detectar RF y anticuerpos anti-CCP en suero.

• Analisis del líquido sinovial. El recuento de leucocitos en dicho liquido puede variar mucho, pero, en general se sitúa en un rango de 5,000 a 50,000 células/μL en comparación con el recuento de leucocitos <2,000 célbs/μL en un cuadro no inflamatorio como la osteoartritis

- Estudios de imagen

• Radiografías simples; de forma clásica, en la RA el signo radiográfico inicial es la osteopenia yuxtaarticular, otros datos incluyen edema de partes blandas, disminución simétrica del espacio articular y erosiones subcondrales

• Ecografía; tiene la capacidad de detectar más erosiones que las radiografías simples, detecta con bastante certeza la sinovitis, que incluye intensificación de los vasos intraarticulares que denota inflamación.

Tratamiento

Algunos adelantos en los últimos 20 años

1) El empleo de metotrexato
2) La obtención de productos biológicos solos o en combinación con el metotrexato
3) Los regímenes combinados con DMARD

• Antiinflamatorios no esteroideos

Hoy día se les tiene en cuenta como complementos para tratar los síntomas

• Glucocorticoides

Pueden controlar la actividad de la RA por diversos mecanismos.

Esclerosis Sistémica

Definición

La esclerosis sistémica, también conocida como esclerodermia sistémica, es una enfermedad autoinmune crónica caracterizada por la presencia de fibrosis progresiva del tejido conectivo, vasculopatía y alteraciones inmunológicas. Se manifiesta con endurecimiento de la piel y compromiso de órganos internos, principalmente pulmones, corazón, riñones y tracto gastrointestinal. La patogenia involucra daño endotelial, activación de fibroblastos y producción excesiva de colágeno, lo que conduce a fibrosis tisular y disfunción orgánica.

Epidemiología

La esclerosis sistémica es una enfermedad poco frecuente, con una incidencia estimada de 1 a 20 casos por millón de habitantes al año y una prevalencia de 50 a 300 casos por millón. Predomina en mujeres, con una proporción mujer a hombre de aproximadamente 4:1. La mayoría de los casos se diagnostican entre los 30 y 50 años, aunque puede aparecer en edades más tempranas o más avanzadas. Existen variaciones geográficas: en Europa y Norteamérica la forma difusa representa alrededor del 40% de los casos, mientras que en Japón y algunos países asiáticos la forma limitada es más frecuente. Factores genéticos, étnicos y ambientales (exposición a sílice, solventes orgánicos) se han implicado como posibles desencadenantes o moduladores de la enfermedad.

Etiología

Factores genéticos: Se han identificado asociaciones con alelos del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA-DRB1, HLA-DQA1) y polimorfismos en genes no HLA como IRF5, STAT4 y CD247. Estas variantes genéticas predisponen a alteraciones en la regulación de la respuesta inmune y favorecen la producción de citoquinas profibróticas.

Factores ambientales La exposición ocupacional o ambiental a sílice, solventes orgánicos (tolueno, tricloroetileno) y polvo de carbón se asocia con mayor riesgo de esclerosis sistémica. Se ha observado mayor prevalencia en trabajadores de la minería, la industria química y la construcción.

Factores infecciosos Infecciones virales por virus de Epstein-Barr, citomegalovirus y parvovirus B19 se han implicado como posibles desencadenantes. Estos virus podrían activar la respuesta inmune mediante mimetismo molecular o daño endotelial directo.

Factores farmacológicos Ciertos medicamentos, como la bleomicina, gemcitabina y algunos fármacos para el tratamiento del cáncer, pueden inducir un fenotipo esclerodérmico con fibrosis cutánea y sistémica.

Factores hormonales El predominio femenino (4:1) y el inicio frecuente en la edad reproductiva sugieren un papel de las hormonas sexuales, especialmente los estrógenos, en la modulación de la respuesta inmune y la fibrosis.

Fisiopatología

La fisiopatología es compleja e involucra tres procesos principales:

1 Daño endotelial y vasculopatía La disfunción endotelial es temprana y se manifiesta por apoptosis de células endoteliales, liberación de mediadores proinflamatorios y procoagulantes, y reducción de óxido nítrico. Esto conduce a vasoconstricción, remodelado vascular y obliteración luminal.

2 Activación inmunológica Se detectan autoanticuerpos (ANA, anti-Scl-70, anticentromero) y alteraciones en células T y B. Las células inmunes liberan citoquinas profibróticas (TGF-β, IL-6, PDGF) que activan fibroblastos.

3 Fibrosis Los fibroblastos activados sintetizan colágeno tipo I y III y matriz extracelular, provocando fibrosis de piel y órganos. El desequilibrio entre metaloproteinasas y sus inhibidores (TIMPs) favorece la acumulación de matriz.

Cuadro Clínico

El cuadro clínico de la esclerosis sistémica es heterogéneo y puede variar desde formas leves con afectación cutánea limitada hasta presentaciones graves con fallo multiorgánico.

1. Fenómeno de Raynaud Es a menudo el primer signo, presente en el 95% de los pacientes. Se caracteriza por vasoespasmo de arterias digitales desencadenado por frío o estrés emocional, con fases de palidez, cianosis y rubor, acompañado de dolor y parestesias.

2. Alteraciones cutáneas

- Engrosamiento y endurecimiento de la piel (esclerodermia): comienza en manos y cara, progresando proximalmente.
- Pérdida de pliegues cutáneos digitales.
- Telangiectasias: dilataciones vasculares en cara y manos.
- Ulceraciones digitales: secundarias a isquemia.

3. Compromiso visceral

- Pulmonar: la enfermedad intersticial pulmonar (EIP) y la hipertensión pulmonar (HP) son causas principales de morbimortalidad. La EIP provoca disnea progresiva y restricción ventilatoria; la HP cursa con disnea, fatiga y edema.
- Renal: crisis renal esclerodérmica, con hipertensión maligna, insuficiencia renal aguda y proteinuria.
- Cardiaco: miocardiopatía restrictiva, arritmias, pericarditis.
- Gastrointestinal: reflujo gastroesofágico, disfagia, motilidad intestinal reducida y malabsorción.
- Musculoesquelético: artralgias, mialgias y contracturas articulares.

Diagnostico

- Criterios ACR/EULAR 2013

Puntuación ≥ 9: incluye engrosamiento cutáneo proximal a metacarpo-falángicas, esclerodactilia, fenómeno de Raynaud, telangiectasias, anticuerpos específicos, EIP demostrada por TC de alta resolución, etc.

- Pruebas complementarias

Serología: ANA positivos en >90%, anti-Scl-70 (topoisomerasa I) en formas difusas, anticentromero en formas limitadas.

Estudios de función pulmonar: espirometría y capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO).

Imagenología: TC de alta resolución para EIP; ecocardiograma Doppler para hipertensión pulmonar.

Capilaroscopia periungueal: alteraciones capilares (mega-capilares, áreas avasculares).

Biopsia cutánea (no rutinaria): muestra fibrosis dérmica y atrofia de anexos.

Tratamiento

No existe cura; el enfoque es multidisciplinario y sintomático, orientado a frenar la progresión y tratar complicaciones.

- Medidas generales

Protección de la piel: hidratación, evitar traumatismos y frío.

Control del fenómeno de Raynaud: medidas térmicas y vasodilatadores.

- Tratamiento farmacológico

1. Vasodilatadores

Bloqueadores de canales de calcio (nifedipino, amlodipino).

Inhibidores de la PDE-5 (sildenafil) en HP.

Prostanoides (iloprost) intravenoso en formas graves de Raynaud y úlceras digitales.

2. Inmunosupresores

Metotrexato: primera línea en afectación cutánea y artritis.

Micofenolato mofetilo: para EIP.

Ciclofosfamida: en EIP severa.

Rituximab y tocilizumab: en casos refractarios, basados en evidencia emergente.

3. Tratamiento de complicaciones

Hipertensión pulmonar: antagonistas de receptores de endotelina (bosentán), inhibidores de PDE-5, prostanoides.

Crisis renal: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (enalapril) de inicio inmediato.

Reflujo gastroesofágico: inhibidores de bomba de protones y procinéticos.

Conclusión

Las enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoide y la esclerosis sistémica representan un desafío tanto para la medicina como para la calidad de vida de los pacientes. Estas patologías, al estar relacionadas con un mal funcionamiento del sistema inmunológico adaptativo, pueden afectar múltiples órganos y sistemas, lo que dificulta su diagnóstico y tratamiento. En muchos casos, los síntomas iniciales son inespecíficos, lo que retrasa el inicio de una terapia adecuada y aumenta el riesgo de complicaciones graves.

La detección temprana de estas enfermedades es un factor clave para mejorar el pronóstico de los pacientes. Un diagnóstico oportuno permite instaurar tratamientos inmunomoduladores antes de que se produzca un daño irreversible en los tejidos afectados. Además, la identificación de biomarcadores específicos y el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas han contribuido significativamente al manejo de estas patologías, reduciendo la inflamación, el dolor y la progresión del daño orgánico.