



Mi Universidad

Patologías.

De la cruz Anzueto Laura Sofia.

Segundo parcial.

Inmunología.

Dr. Juan Carlos Gómez Vázquez.

Licenciatura en Medicina Humana.

Cuarto semestre, grupo "C"

Comitán de Domínguez, Chiapas a 09 de abril del 2025.

ÍNDICE

Portada.....	Pág. 1
Introducción.....	Pág. 3
Inmunidad Adaptativa.....	Pág. 4
Lupus Eritematoso Sistémico.....	Pág. 9
Artritis Reumatoide.....	Pág. 16
Esclerosis Múltiple y Sistémica.....	Pág. 22
Conclusión.....	Pág. 36
Bibliografías.....	Pág. 37

INTRODUCCIÓN

Hablar sobre el sistema inmune, sobre como funciona, los procesos que lleva a cabo, los complejos que existen en él, es hablar de un sinfín de procedimientos, porque es increíble el saber como nuestro cuerpo nos protege ante diferentes factores ambientales de una manera autónoma, pero al mismo tiempo, así como nos defiende nos puede dañar, es por ello que existen las enfermedades autoinmunes las cuales son un grupo heterogéneo de trastornos en los cuales el sistema inmunológico del cuerpo ataca erróneamente sus propias células y tejidos. Normalmente, el sistema inmunológico actúa como una defensa natural contra patógenos como virus y bacterias, reconociendo y destruyendo estos invasores. Sin embargo, en las enfermedades autoinmunes, esta respuesta se desregula, resultando en una respuesta inmune inapropiada que puede dañar diversos órganos y sistemas del cuerpo.

En esta tarea resaltan tres enfermedades autoinmunes las cuales son muy comunes en la sociedad. Una de ellas el Lupus Eritematoso Sistémico, el cual es una enfermedad autoinmunitaria crónica que afecta a múltiples sistemas y órganos del cuerpo y se caracteriza por una respuesta inmune disfuncional en la que el sistema inmunológico ataca erróneamente los tejidos sanos, lo que provoca inflamación y daño en diversas partes del organismo. La siguiente enfermedad es Artritis Reumatoide es una enfermedad autoinmunitaria crónica que se caracteriza por la inflamación del revestimiento de las articulaciones, lo que lleva a dolor, hinchazón, rigidez y, en última instancia, a la destrucción del cartílago y del hueso en las articulaciones afectadas. Y por último está la Esclerosis Múltiple la cual es una enfermedad desmielinizante, crónica, autoinmune e inflamatoria que afecta a todo el sistema nervioso central, constituye la principal causa de discapacidad neurológica y Esclerosis Sistémica es una enfermedad autoinmune del tejido conectivo crónica, generalizada y progresiva, caracterizada por disfunción vascular y alteraciones microvasculares que conducen a fenómenos de isquemia y fibrosis de diversos tejidos y órganos.

INMUNIDAD ADAPTATIVA

4

DEFINICIÓN.

Tipo de inmunidad que se produce cuando el sistema inmunitario de una persona responde a una sustancia extraña o un microorganismo, como sucede después de una infección o vacunación. En la inmunidad adaptativa participan células inmunitarias especializadas y anticuerpos que atacan y destruyen invasores extraños y previenen futuras enfermedades porque recuerdan cómo eran esas sustancias y producen una nueva respuesta inmunitaria. La inmunidad adaptativa quizás dure semanas, meses o mucho tiempo, a veces dura toda la vida. También se llama inmunidad específica.

Tipos de inmunidad adaptativa

	Inmunidad humoral	Inmunidad celular
Microbio	 Microbios extracelulares	 Microbios extracelulares  Microbios fagocitados que pueden vivir dentro de los macrófagos  Microbios intracelulares (p.ej., virus que se replican dentro de una célula infectada)
Linfocitos respondedores	 Linfocito B	 Linfocito T cooperador  Linfocito T citotóxico
Mecanismo efector	 Anticuerpo secretado	 Macrófago activado  Neutrófilo  Célula infectada muerta
Funciones	Bloquea infecciones y elimina microbios extracelulares	Fagocitos activados matan a los microbios Mata células infectadas y elimina reservorios de la infección

**En la inmunidad humoral, los linfocitos B secretan anticuerpos que evitan las infecciones y eliminan los microbios extracelulares.*

**En la inmunidad celular, los linfocitos T cooperadores activan los macrófagos para que maten a los microbios fagocitados, o los linfocitos T citotóxicos destruyen directamente las células infectadas.*

CARÁCTERÍSTICAS

5

Las propiedades fundamentales del sistema inmunitario adaptativo reflejan las características de los linfocitos que median estas respuestas.

Especificidad y diversidad: Las respuestas inmunitarias son específicas frente a los distintos antígenos y a menudo de diferentes porciones de un solo complejo proteínico, de un polisacárido o de cualquier otra macromolécula.

Memoria: La exposición del sistema inmunitario a un antígeno extraño favorece su capacidad para responder de nuevo a ese mismo antígeno. Las respuestas a esta segunda exposición y a las sucesivas, llamadas respuestas inmunitarias secundarias, suelen ser más rápidas, de mayor magnitud y más amplias que la primera respuesta inmunitaria a ese antígeno, o primaria, y a menudo son cualitativamente diferentes.

Falta de reactividad frente a lo propio (tolerancia de lo propio): Una de las propiedades más destacadas del sistema inmunitario del sujeto normal es su capacidad para reconocer muchos antígenos extraños (ajenos), responder a ellos y eliminarlos sin reaccionar contra las sustancias antigénicas del mismo individuo (propias). La insensibilidad inmunitaria también se denomina tolerancia

PROPIEDADES

La respuesta inmunitaria adaptativa está mediada por células llamadas linfocitos y sus productos. Los linfocitos expresan receptores muy diversos capaces de reconocer un enorme número de antígenos. Hay dos poblaciones principales de linfocitos, llamados linfocitos B y linfocitos T, que median diferentes tipos de respuestas inmunitarias adaptativas.

RESPUESTA HUMORAL Y CELULAR

La **inmunidad humoral** cuenta con unas moléculas presentes en la sangre y en las secreciones mucosas, que reciben el nombre de anticuerpos, producidas por los linfocitos B. Los anticuerpos

reconocen los antígenos microbianos, neutralizan la infecciosidad de los microorganismos y los marcan para su eliminación por los fagocitos y el sistema del complemento. La inmunidad humoral es el principal mecanismo de defensa contra los microbios extracelulares y sus toxinas (p. ej., en las luces de los sistemas digestivo y respiratorio y en la sangre) debido a que los anticuerpos secretados pueden unirse a ellos y contribuir a su destrucción.

Por su parte, la **inmunidad celular** queda a cargo de los linfocitos T. Muchos microbios son ingeridos por los fagocitos y sobreviven en su interior, y algunos microbios, sobre todo los virus, infectan a varias células del hospedador y se replican en ellas. En estos lugares los microbios son inaccesibles a los anticuerpos circulantes. La defensa contra estas infecciones corresponde a la inmunidad celular, que fomenta la destrucción de los microorganismos residentes en los fagocitos o la eliminación de las células infectadas para suprimir los reservorios de la infección.

REACCIÓN ANTÍGENO-ANTICUERPO

Es la complementariedad de su estructura, que hace posible que un antígeno se una con el anticuerpo específico y forme el complejo antígeno-anticuerpo. En las reacciones antígeno-anticuerpo se distinguen 2 fases: la primera consiste en la unión del antígeno con el anticuerpo y la segunda es la manifestación que resulta de dicha unión. La primera fase se realiza por la combinación de áreas pequeñas tanto del antígeno como del anticuerpo, denominadas respectivamente determinante antigénico y sitio activo, que al unirse forman un complejo antígeno-anticuerpo. La reacción es reversible siguiendo la ley de acción de masas, existen factores externos que pueden modificar dicha unión, como son: el pH, la temperatura y la fuerza iónica.

Las técnicas de identificación de antígenos o de anticuerpos se basaron en la reacción de ambos elementos y en la medición de sus manifestaciones físicas como fenómenos naturales de la unión entre antígeno y anticuerpo *in Vitro*

El antígeno es una sustancia extraña que se introduce al interior de nuestro organismo provocando una respuesta inmunitaria estimulando

la producción de anticuerpos, la reacción antígeno-anticuerpo es la especificidad en la que un antígeno solo puede combinarse con el anticuerpo que lo induce a una estrecha relación. La unión entre éstos se lleva a cabo en la formación de un enlace entre la región fijadora del antígeno de la inmunoglobulina y el determinante antigénico.

Esta reacción antígeno-anticuerpo puede conducir in vivo a la neutralización del efecto tóxico de una toxina bacteriana o a la inhibición de la multiplicación de un virus, también puede ser observable directamente como la formación de un precipitado o la aglutinación celular, a la vez puede presentar reacciones biológicas subsiguientes a las anteriores (lisis bacteriana).

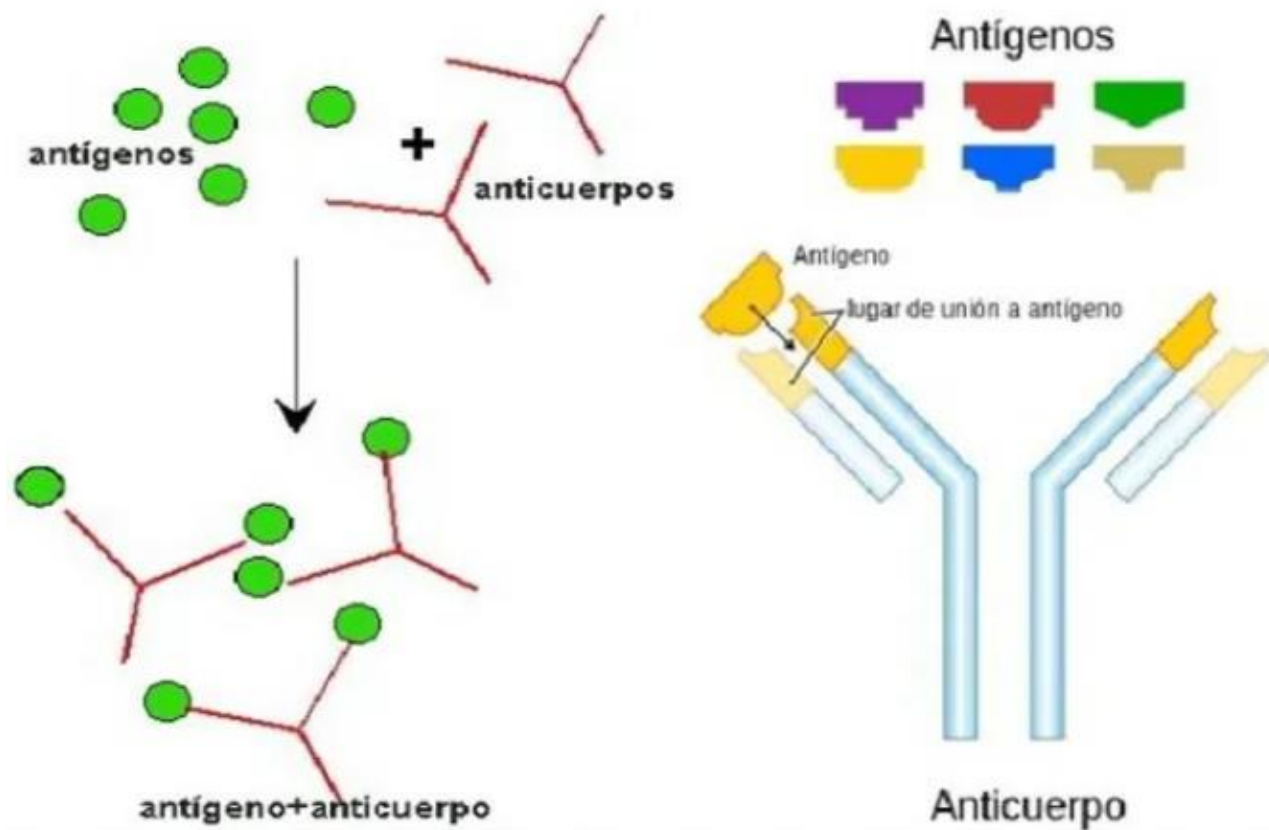
PROPIEDADES DE LA UNIÓN ANTÍGENO-ANTICUERPO

1.- Especificidad: capacidad de los anticuerpos para diferenciar entre antígeno (epitopos) estructuralmente muy próximos o parecidos. Los anticuerpos reaccionan de forma más eficaz con los antígenos que desencadenaron su producción (*antígenos homólogos*), que con antígenos similares u otros antígenos (*antígenos heterólogos*). Los elementos estructurales del epitopo que destacan de la masa central del inmunógeno se comportan como *inmunodominantes*, y son particularmente significativos en la determinación de la especificidad. Estos anticuerpos son muy discriminadores y distinguen fácilmente entre dos moléculas que difieren en un carbono, o incluso entre isómeros de la misma molécula.

2.- Afinidad: fuerza de unión entre el antígeno y el anticuerpo en el inmunocomplejo elemental definida por la suma de las fases de unión y repulsión que concurren en los lugares de interacción. Los complejos inmunitarios de escasa afinidad son más persistentes in vivo y tienden a inducir fenómenos de autoinmunidad. Los complejos de alta afinidad son eliminados con más eficacia y no tienden a inducir fenómenos autoinmunitarios.

3.- Avidez: fuerza de unión de un antígeno polivalente con su población de anticuerpos de especificad múltiple; es decir, la afinidad global de todas las moléculas que constituyen el retículo o complejo antígeno-anticuerpo.

Reacción antígeno-anticuerpo



LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO 9

DEFINICIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune compleja que puede afectar a cualquier órgano, con un espectro de manifestaciones clínicas e inmunológicas muy variado, y un curso clínico caracterizado por episodios de exacerbación y remisión de la enfermedad.

El lupus se encuadra dentro de las enfermedades autoinmunes. El sistema inmunológico del cuerpo normalmente produce proteínas llamadas anticuerpos para proteger al organismo de virus, bacterias y otras sustancias extrañas denominadas antígenos. En una enfermedad autoinmune como el lupus, el sistema inmunológico se “confunde” y no diferencia entre las partículas extrañas (antígenos) y las propias células o tejidos, y produce anticuerpos en contra de “sí mismo”.

A estos anticuerpos se les llama “autoanticuerpos”, y se unen con los antígenos propios formando unos complejos inmunes que son los que causan la inflamación y el daño en los tejidos. El lupus eritematoso sistémico, es, como su nombre indica, una enfermedad sistémica. Esto quiere decir que puede afectar a muchos órganos: piel, articulaciones, riñones, corazón, pulmones, pero la mitad de los pacientes con lupus tienen afectación casi exclusiva de la piel y las articulaciones. El lupus es una enfermedad inflamatoria crónica, es decir que produce inflamación de los órganos afectados y que persiste durante un largo período de tiempo, lo que podría significar durante toda la vida. No obstante, el lupus se manifiesta alternando períodos de mayor actividad o más síntomas (exacerbación) con otros de inactividad (remisión).

EPIDEMIOLOGÍA

Se estima que el lupus afecta a más de 5 millones de personas en todo el mundo. La prevalencia de esta enfermedad varía según el lugar y el origen étnico. En México, se estima que 20 de cada 100 mil personas padecen lupus.

La causa exacta que origina el lupus no se conoce. Es probable que el agente que pone en marcha la enfermedad sea un virus, pero al mismo tiempo se necesita una conjunción de factores para que la enfermedad aparezca. Entre estos últimos destacan, factores genéticos y factores hormonales; no hay que olvidar que el lupus es una enfermedad mucho más frecuente en la mujer que en el varón (1 caso en varón por cada 9 en mujeres).

Hace años se creía que el lupus era una enfermedad rara. Los medios disponibles para su diagnóstico eran escasos, motivo por el cual se diagnosticaba poco y en general solo los casos graves. Con el paso de los años las técnicas para su diagnóstico han mejorado sensiblemente, lo que ha traído consigo que se diagnostiquen un número mucho mayor de casos de lupus, que en otro tiempo pasaban desapercibidos. El lupus es más frecuente en la raza negra y en los asiáticos. Aproximadamente, una ciudad que tenga 100.000 habitantes, cada año tendrá 7 casos nuevos de lupus. El lupus puede aparecer a cualquier edad: infancia,

edad adulta y ancianos, aunque en la mayoría de los casos aparece entre los 17 y 35 años

Afecta predominantemente a mujeres en edad fértil, con una relación mujer/hombre de 9/1(1). Es habitual su debut entre la segunda y cuarta décadas de la vida, aunque se puede ver a cualquier edad. Aparece en todas las razas, si bien la enfermedad parece ser más severa en ciertas etnias, como la negra, o en personas de origen hispano. En EEUU, la incidencia anual es de 27,5 por millón de habitantes para las mujeres blancas, y de 75,4 por millón en las negras. Un estudio realizado en España (EPISER) ha estimado una prevalencia del LES de 91/100.000 habitantes, (Sociedad Española de Reumatología. Estudio EPISER: Prevalencia e impacto de las enfermedades reumáticas en la población adulta española. Madrid, marzo 2001). Existe una predisposición genética, existiendo mayor probabilidad de enfermedad en los miembros de las familias de enfermos de LES que en la población general. Se ha encontrado asociación con ciertos genes del complejo mayor de histocompatibilidad.

ETIOLOGÍA/FISIOPATOLOGÍA

El LES es la enfermedad autoinmune no órgano específica por excelencia. En su patogenia intervienen diferentes factores genéticos, hormonales y ambientales, que interaccionan dando lugar a una pérdida de la tolerancia del organismo a sus propios constituyentes, lo que ocasiona la producción de autoanticuerpos, la formación de complejos inmunes y finalmente la producción de daño tisular. Con frecuencia se detectan factores desencadenantes, como la exposición a la luz ultravioleta, las situaciones de estrés, infecciones o ciertos fármacos.

Los anticuerpos anti-DNA de doble cadena son los anticuerpos más extensamente estudiados en lupus, los anticuerpos anti-DNA constituyen un subgrupo de anticuerpos antinucleares que pueden unirse al DNA de una cadena, al DNA de doble cadena o a ambos y suelen ser anticuerpos IgM o IgG. Las células apoptóticas fueron inicialmente vinculadas con el LES, cuando se demostró que los autoantígenos del LES se concentraban dentro y en la superficie de los gránulos de las células apoptóticas, implicando a la célula apoptótica como una fuente de antígenos. Dentro de los autoanticuerpos que se unen a las células apoptóticas se encuentran: anticromatina y antifosfolípidos. Por otra parte, los antígenos en los cuerpos apoptóticos sufren modificaciones post traduccionales, que podrían resultar en la producción de antígenos de importancia. Existe bastante evidencia para afirmar que las células apoptóticas no son inmunológicamente neutras, sino que, dependiendo del microambiente en el que el proceso se lleve a cabo, del tipo de célula presentadora y además de la presencia o ausencia de señales de peligro, éstas son tolero génicas, o bien, inmunogénicas. El sistema inmunológico utiliza la apoptosis para eliminar los clones autorreactivos de células B y T, por lo que los defectos de este sistema contribuirían a la persistencia de estos clones y podrían provocar enfermedades autoinmunes. El gen Scl-3 que tiene un rol en el control de

la apoptosis, acelera el LES, y además activa las células dendríticas, con aumento de la secreción de citocinas proinflamatorias. En pacientes con LES se observa una cantidad aumentada de células apoptóticas. Se ha demostrado que el balance del TNF-alfa y su inhibidor soluble es alterado a favor de este último en lupus activo, esto apoya la idea de que la actividad disminuida del TNF-alfa es asociada con un incremento en la actividad lúpica. Los niveles séricos de IL-10 se encuentran elevados en pacientes con lupus y se correlacionan con actividad; Los niveles séricos de interferón alfa también se encuentran elevados en pacientes lúpicos.

CUADRO CLÍNICO

- **Manifestaciones cutáneas:** Las manifestaciones del LES en la piel pueden ser muy diversas. Se clasifican en específicas e inespecíficas. Dentro de las primeras se encuentra la forma más representativa: el rash malar o en alas de mariposa (lupus eritematoso cutáneo agudo), caracterizado por lesiones eritematosas y elevadas de distribución malar. Tiende a respetar los surcos nasogenianos. Suele estar precipitado por la exposición solar y nunca deja cicatriz. Se encuentra en el 30% de los pacientes. Pueden también presentarse lesiones eritematosas escamosas que pueden dejar un área hipopigmentada, en áreas expuestas, pero también en zonas fotoprotegidas, denominadas lupus eritematoso cutáneo subagudo. Finalmente, son también lesiones específicas las incluidas en el lupus eritematoso cutáneo crónico, que engloba a las lesiones discoides, el lupus eritematoso hipertrófico y la paniculitis lúpica. Las lesiones inespecíficas (fotosensibilidad, aftas orales, nódulos subcutáneos, alopecia) son frecuentes. También pueden observarse hemorragias en astilla, livedo reticularis, infartos periungueales o vasculitis leucocitoclástica.
- **Manifestaciones del aparato locomotor:** Se presenta al inicio de la enfermedad en un 90% de los pacientes. Pueden ser solamente artralgias (suelen ir acompañadas de rigidez matutina), o bien oligo o poliartritis, de grandes y pequeñas articulaciones, que muy raras veces ocasiona erosiones articulares. Sí es característica la desviación cubital reductible de las articulaciones metacarpofalángicas, llamada artropatía de Jaccoud, con hiperextensión de las articulaciones interfalángicas proximales (dedos en cuello de cisne). Las roturas tendinosas son frecuentes, especialmente en tendón rotuliano, aquileo y extensores de las manos.
- **Manifestaciones hematológicas:** Las tres series hemáticas pueden verse afectadas durante el curso de la enfermedad. La leucopenia, y más concretamente la linfopenia, suelen asociarse a actividad de la enfermedad, aunque hay que tener en cuenta que ciertos fármacos pueden producirla. La anemia de proceso crónico es la más frecuente, si bien la más característica es la anemia hemolítica autoinmune, mediada por anticuerpos calientes de

tipo IgG que dan lugar a un test de Coombs positivo. Puede presentarse con fiebre, astenia y dolor abdominal. En las pruebas de laboratorio encontraremos una bilirrubina indirecta y una LDH aumentadas, con descenso e incluso desaparición de haptoglobina. La trombopenia autoinmune (mediada por anticuerpos antiplaquetas) puede aparecer de forma aislada, o asociada a otras manifestaciones de la enfermedad. Cuando se asocia a anemia hemolítica recibe el nombre de síndrome de Evans. El alargamiento del tiempo de tromboplastina parcial sugiere la presencia de anticuerpos antifosfolípido.

- **Manifestaciones cardíacas:** La pericarditis es la manifestación cardíaca más frecuente. Cursa con dolor precordial, con o sin roce pericárdico, y puede llegar a ocasionar taponamiento cardíaco. Responde bien al tratamiento con glucocorticoides. La miocarditis es poco frecuente. Puede presentarse en forma de trastornos de la conducción, cardiomegalia e insuficiencia cardíaca. En pacientes con anticuerpos anticardiolipina pueden encontrarse anomalías valvulares conocidas como endocarditis de Libman-Sacks. La enfermedad coronaria es muy prevalente en estos pacientes, probablemente con una patogenia multifactorial (aterosclerosis, corticoides, vasculitis, trombosis, nefritis). Es una causa importante de mortalidad.
- **Manifestaciones pulmonares:** Las alteraciones a nivel pulmonar y pleural son frecuentes en los pacientes con LES. La neumonitis lúpica suele presentarse al inicio de la enfermedad, y cursa con disnea acompañada de tos, hemoptisis o fiebre. La patogenia no está clara, se piensa en un posible daño de la unidad alveolocapilar. En la radiografía de tórax pueden verse infiltrados uni o bilaterales, localizados en bases y acompañados frecuentemente de derrame pleural. La gasometría muestra hipoxemia. Es crucial diferenciarlo de una infección. La hemorragia pulmonar es menos frecuente. Se presenta de forma similar, siendo más habitual la hemoptisis. Cursa con descenso del hematocrito, y en la radiografía de tórax se observan infiltrados alveolares parahiliares. Debe tratarse de forma inmediata porque el pronóstico es muy malo. El pulmón encogido ("shrinking lung") es poco frecuente. Aunque se desconoce su patogenia, se ha sugerido la existencia de una disfunción diafragmática como su posible causa. Cursa con disnea, y se caracteriza por trastornos radiológicos, consistentes en elevación de ambos diafragmas con atelectasias laminares, y alteración ventilatoria restrictiva con disminución de la difusión en las pruebas funcionales respiratorias (PFR). El tratamiento clásico se basa en corticoides, si bien la fisioterapia puede ser de utilidad.
- **Manifestaciones gastrointestinales:** Son poco frecuentes. La presencia de dolor abdominal debe hacer pensar en la posibilidad de peritonitis aséptica

(una forma de serositis), trombosis e isquemia abdominal por vasculitis, o pancreatitis. Puede coexistir una hepatitis crónica activa, si bien la causa más frecuente de elevación de transaminasas es la propia actividad de la enfermedad, normalizándose con frecuencia tras el tratamiento esteroideo. Puede también observarse cirrosis biliar primaria, colangitis autoinmune, hiperplasia nodular regenerativa y síndrome de Budd-Chiari.

- **Manifestaciones renales:** La afectación renal en el LES es muy frecuente. Un 50% de pacientes presentan anomalías en la analítica urinaria en el momento del diagnóstico, siendo la alteración más frecuente la proteinuria (80%); un 40% de pacientes presentarán hematuria o piuria a lo largo del curso de la enfermedad. Generalmente, estas alteraciones aparecen en los primeros 6-36 meses de la enfermedad. **Glomerulonefritis lúpica:** La clasificación de las lesiones lúpicas se realiza con la escala de la OMS (tabla 1), a la que se deben sumar los índices de actividad y cronicidad (tabla 2). Las lesiones individuales reciben una puntuación de 0 a 3 (ausencia, leve, moderada y grave). La necrosis/carriorexis y las semilunas celulares se valorarán como 2. Los índices están compuestos por las puntuaciones de las lesiones individuales en cada categoría de actividad o cronicidad.

Tabla 1. *Clasificación de la nefritis lúpica (OMS, modificada en 1982)*

Tipo I	Glomérulo normal o con cambios mínimos
Tipo II	Glomerulonefritis mesangial: a) Afectación mesangial exclusiva con hiper celularidad escasa b) Hiper celularidad moderada
Tipo III	Glomerulonefritis proliferativa focal: a) Lesiones necrotizantes activas b) Lesiones activas y esclerosantes c) Lesiones esclerosantes
Tipo IV	Glomerulonefritis proliferativa difusa: a) Sin lesiones segmentarias. b) Con lesiones necrotizantes activas c) Con lesiones activas y esclerosantes d) Con lesiones esclerosantes
Tipo V	Glomerulonefritis membranosa: a) Glomerulonefritis membranosa pura b) Asociada a lesiones del tipo II (a o b) c) Asociada a lesiones del tipo III (a-c) d) Asociada a lesiones del tipo IV (a-d)
Tipo VI	Glomerulonefritis esclerosante avanzada

El diagnóstico del lupus, se basa en tres aspectos fundamentales: 1) los síntomas que cuenta el paciente; 2) el examen físico del enfermo y 3) los análisis de sangre y orina.

En los análisis de sangre y orina, el paciente con lupus puede presentar algunas anomalías que hacen sospechar la enfermedad. Así, es frecuente que tengan el número de leucocitos, linfocitos y plaquetas más bajo de lo normal. Por otro lado, si hay inflamación renal el examen de la orina detectará esta alteración.

Pero las pruebas más importantes serán las que detectan la producción de los que antes hemos llamado autoanticuerpos, y concretamente de los anticuerpos antinucleares (ANA). Prácticamente el 100% de los pacientes con lupus tiene esta prueba positiva, lo cual supone que cuando son negativos prácticamente se excluye la existencia de esta enfermedad. El inconveniente de esta prueba es que también otras enfermedades pueden presentarla positiva, incluso en un pequeño grupo de personas sanas. Por lo tanto una prueba positiva de ANA por sí sola no hace el diagnóstico de lupus. También se investigan otra serie de autoanticuerpos muy específicos del lupus, como los llamados anticuerpos anti-DNA o anti-Sm, cuya presencia permite confirmar el diagnóstico.

TRATAMIENTO

1) Consejos generales: El paciente con lupus puede llevar una vida normal desde el punto de vista familiar, laboral y social. La dieta debe ser equilibrada con alimentos con bajo contenido en grasa, sal y azúcar y alto contenido de fibra. Las personas que están tomando corticoides deben limitar el consumo de azúcar, grasa y sal. Si hay afectación renal o hipertensión arterial hay que evitar los alimentos salados. Es aconsejable realizar actividades como caminar, nadar o montar en bicicleta, para prevenir la debilidad muscular. También hay que aprender a alternar las actividades habituales con periodos de descanso, para controlar la fatiga.

2) Tratamiento Médico: El lupus no se cura con medicamentos, pero sí se puede controlar. El abordaje del tratamiento está basado en las necesidades específicas y los síntomas de cada paciente. Dado que las características del lupus pueden variar de forma significativa entre diferentes individuos, es importante hacer hincapié en la importancia de los controles médicos, cuya frecuencia dependerá de la situación clínica. Entre los medicamentos utilizados están:

a) Antiinflamatorios. Estos medicamentos alivian el dolor de la artritis y pueden suprimir otros síntomas leves del lupus, como los dolores musculares y algunas pleuritis o pericarditis. Muchos enfermos pueden ser tratados en fases de su enfermedad exclusivamente con estos fármacos. Existe una gran variedad de antiinflamatorios, pero no hay ninguno de ellos especialmente indicado para esta enfermedad. Dado que los efectos secundarios más importantes de estos medicamentos se dan a nivel digestivo, será importante encontrar uno que el paciente tolere.

b) Corticoides. Popularmente conocidos como “cortisona”, siguen siendo el medicamento más importante para controlar muchos de los síntomas que aparecen en el lupus. Prácticamente todas las complicaciones de esta enfermedad, especialmente cuando tienen cierta importancia, son susceptibles de ser tratadas con éxito, con los corticoides. La mala “reputación” de estos medicamentos se debe a los efectos secundarios que producen: retención de líquidos, hinchazón de la cara (“cara redonda o de luna llena”), aumento del vello, osteoporosis, etc. En cualquier caso, muchos de estos efectos se minimizan administrando la dosis eficaz más baja posible. Una vez que el paciente ha mejorado, el médico descenderá la dosis hasta, como sucede en muchos casos, poderlos retirar por completo.

Hoy en día se utilizan a dosis más bajas que antaño, especialmente porque se ha demostrado que para muchas complicaciones del lupus no es necesario administrar dosis muy elevadas.

c) Antipalúdicos. Además de para el paludismo, estos medicamentos se emplean en el lupus para el tratamiento de la artritis, de algunas lesiones de la piel y para cuando existen síntomas pleurales y pericárdicos. Se ha mostrado como un medicamento útil y además muy bien tolerado. Su problema principal reside en que puede ser tóxico en la retina, por lo que es necesario que los pacientes que lo toman sean vistos periódicamente por un oftalmólogo.

d) Inmunosupresores. Los más utilizados son la azatioprina y la ciclofosfamida. Estos medicamentos se emplean únicamente cuando hay complicaciones importantes de la enfermedad, especialmente en el riñón. Su administración debe tener un estricto control médico, ya que son medicamentos que pueden dar lugar a efectos secundarios importantes. A pesar de ello, el beneficio que aportan en momentos “delicados” de la enfermedad, es muy grande. Desde hace algunos años, la ciclofosfamida se suele administrar intermitentemente en un suero, en vez de recurrir a darla en comprimidos y de forma diaria. Esta forma de administración es más segura e igual de efectiva. Todo enfermo que tome inmunosupresores debe hacerse análisis periódicos de sangre para determinar el nivel de las distintas células de la sangre, ya que una de las posibles complicaciones de estos medicamentos es que bajen el nivel de leucocitos o el de plaquetas. Mientras se está con alguno de estos tratamientos no debe permitirse el embarazo, ya que pueden afectar al desarrollo normal del feto. También debe saber que la ciclofosfamida, en algunas mujeres puede originar esterilidad.

ARTRITIS REUMATOIDE

16

DEFINICIÓN

La artritis reumatoide es una enfermedad crónica (de larga duración) que afecta sobre todo a las articulaciones, como las que se encuentran en las muñecas, las manos, los pies, la columna vertebral, las rodillas y la mandíbula. La artritis reumatoide causa inflamación en las articulaciones, lo que origina: dolor, hinchazón, rigidez, pérdida de funciones. La artritis reumatoide es un trastorno autoinmunitario porque el sistema inmunitario ataca los tejidos sanos de las articulaciones. Por lo general, el sistema inmunitario ayuda a proteger al cuerpo de infecciones y enfermedades. La artritis reumatoide puede originar un cansancio inusual, fiebres esporádicas y pérdida del apetito. También puede causar otros problemas médicos en el corazón, los pulmones, la sangre, los nervios, los ojos y la piel.

La Artritis Reumatoide (ar) es una enfermedad autoinmune inflamatoria sistémica crónica, que cursa con inflamación persistente de la membrana sinovial articular. Con el tiempo, pueden aparecer: erosión ósea, destrucción del cartílago articular y la pérdida completa de la integridad de la articulación. Por último, pueden afectarse diversos órganos y sistemas. La inflamación de las articulaciones de los pies, manos, rodillas y en general cualquier articulación (poliarticular), son de característica simétrica y elevado deterioro funcional. La ar se caracteriza por la presencia de autoanticuerpos, como el factor reumatoide (fr) y los anticuerpos antipéptidos cíclicos citrulinados (anti-ccp).

EPIDEMIOLOGÍA

La artritis reumatoide afecta a aproximadamente el 0.5% de la población, es más frecuente en mujeres que en hombres a razón de 7:1. La artritis reumatoide es una enfermedad articular autoinmune, inflamatoria y crónica, que afecta principalmente a las mujeres. Puede ocurrir a cualquier edad con un pico de incidencia entre los 30 y 60 años, con una media a los 41.5 años. Son factores predisponentes: sexo femenino, antecedentes familiares de ar, edad avanzada, exposición a los silicatos y tabaquismo. En cambio, el consumo elevado de vitamina, té y el uso de anticonceptivos orales se asocian una disminución del riesgo de ar. Tres de cuatro mujeres con ar mejoran su enfermedad durante el embarazo, pero con frecuencia se produce la recurrencia posterior al parto.

La AR es una de las más de 100 enfermedades reumáticas existentes, con un pronóstico y un tratamiento específicos, por lo que el diagnóstico ha de ser preciso (realizado o confirmado por un reumatólogo). La artritis reumatoide es frecuente, ya que en nuestro entorno la padece una de cada 200 personas (200.000 afectados en España). Es más frecuente en mujeres, sin embargo, también afecta a varones. No es una enfermedad propia de la edad avanzada y aunque puede aparecer en

ancianos se presenta con mayor frecuencia entre los 45 y los 55 años. Asimismo, una forma muy similar de artritis puede afectar a los niños.

ETIOLOGÍA/FISIOPATOLOGÍA

En la ar, aunque el trastorno es de causa desconocida, la autoinmunidad juega un papel primordial en su origen, en su cronicidad y progresión. La enfermedad se asocia con la presencia de autoanticuerpos (particularmente el factor reumatoide y los anticuerpos antipéptidos cíclicos citrulinados). El proceso inflamatorio está mediado por mediadores solubles, en su mayoría citocinas, factores de crecimiento y quimiocinas, cuyo efecto final es la destrucción del cartílago y el hueso subyacente, así como diversas manifestaciones extraarticulares. Las citocinas son glucoproteínas de bajo peso molecular, vida media corta, producidas principalmente por las células del sistema inmunológico, células de otros tejidos, y son mediadores de la transmisión de señales intercelulares.

En la membrana sinovial se produce una infiltración por células inflamatorias, entre las que los linfocitos Th17 secretan la citosina il-17 que parece desempeñar un papel iniciador al interaccionar con células dendríticas, macrófagos y linfocitos B. Los macrófagos secretan el factor de necrosis tumoral alfa (tnf-alfa) y la il-1, implicadas en la perpetuación de la inflamación crónica en la ar. Los fibroblastos sinoviales son activados por el microambiente local y posteriormente adquieren un fenotipo pseudo-maligno con regulación de oncogenes, inhibición de la apoptosis y secreción de citocinas, quimiocinas, metaloproteinasas de la matriz y catepsinas, que median el proceso inflamatorio crónico y catalizan la destrucción articular. Por último, a nivel articular se produce una activación e hiperplasia de los mastocitos.

El pannus invade y destruye el cartílago articular adyacente. Los osteoclastos del hueso periarticular conducen a la resorción y forman las erosiones óseas. La angiogénesis o neovascularización a partir de vasos preexistentes es un proceso precoz y crítico que depende de la activación, migración y proliferación de células endoteliales, donde la il-17 tiene un papel importante, ya que potencia la actividad de otras citocinas proinflamatorias, estimula la diferenciación de los osteoclastos e induce la degradación directa de los proteoglucanos del cartílago.

La ar afecta también otros órganos o sistemas, induciendo inflamación y fibrosis, arteriosclerosis precoz o manifestaciones sistémicas (astenia marcada, anemia, anorexia y osteoporosis). El tnf-alfa es un estímulo importante para las células productoras de mediadores inflamatorios (citocinas, metaloproteinasas, óxido nítrico, prostaglandina E2, etc.), mientras que la il-1 media la destrucción de cartílago y hueso (a través de la secreción de metaloproteinasas, disminución de la síntesis de glucosaminoglucanos, etc.). Las terapias biológicas de hoy en día van dirigidas principalmente al tnf-alfa y la il-1.

Rheumatoid Arthritis in Hand



18

CUADRO CLÍNICO

Clásicamente, un rasgo característico aunque no siempre presente de la AR es el inicio insidioso, con dolor e inflamación de varias articulaciones de forma simétrica, acompañándose de rigidez matutina, definida como “lentitud o dificultad para mover las articulaciones tras levantarse de la cama o tras permanecer en la misma posición un largo tiempo, afectando a ambos lados del cuerpo y que mejora con el movimiento”.

Dicha rigidez puede aparecer en otras enfermedades articulares, pero, en general, en la AR activa su duración es superior a una hora. En sus formas más típicas se suelen inflamar de forma precoz las articulaciones interfalángicas proximales y metacarpofalángicas de las manos, las muñecas y las metatarsofalángicas de los pies, para ir progresando con la afectación de articulaciones mayores como tobillos, rodillas, codos y hombros. A la exploración física, es necesaria una cuidadosa palpación de la interlínea articular a fin de notar el derrame y el edema, aunque a veces la sinovitis puede ser muy sutil y difícil de confirmar únicamente con esta exploración.

También podemos apreciar limitaciones en el movimiento articular, siendo en ocasiones complicado precisar si es por la existencia de sinovitis aguda o por daño estructural cuando la enfermedad es de larga evolución. Uno de los hallazgos más frecuentes y precoces es la tumefacción fusiforme de las interfalángicas proximales de las manos. La tumefacción de muñecas y codos es también fácilmente detectable a la palpación por ser articulaciones superficiales, sin embargo, la sinovitis del hombro es más difícil de valorar pues es una articulación profunda y su cápsula no es muy distensible; lo mismo ocurre con la cadera.

La alteración de la rodilla es habitual y su derrame fácilmente detectable, acompañándose en ocasiones de quistes poplíteos (quiste de Baker). La sinovitis del tobillo puede deberse a la inflamación de la articulación tibioastragalina (que interviene en la flexo-extensión del pie) o de las articulaciones del retropié (que intervienen en la inversión y eversión del pie). La exploración de las metatarsofalángicas en las fases iniciales de la enfermedad se revela por dolor a la palpación, un antepié hinchado y ensanchado.

La AR puede presentar varias formas de comienzo y es conveniente conocerlas para diagnosticar la enfermedad en una fase temprana. Vamos a diferenciar este comienzo de acuerdo a varias características como es la velocidad de instauración de los síntomas, número de articulaciones afectadas, etc. También es importante tener en cuenta que algunas presentaciones son más frecuentes que otras.



DIAGNÓSTICO

La artritis reumatoide de inicio reciente se debe sospechar en el paciente con signos y síntomas de al menos 6 semanas de duración y de menos de 12 meses de evolución, que incluya 3 o más articulaciones inflamadas, artritis en manos (IFP, MCF, carpos), rigidez articular matutina de 30 minutos o más, dolor a la compresión de articulaciones metacarpofalángicas y metatarsofalángicas, con afección simétrica. Aquellos pacientes que presenten artritis de más de tres articulaciones, deben ser referidos a evaluación por un médico reumatólogo, idealmente dentro de las seis semanas de inicio de los síntomas. El diagnóstico de artritis reumatoide se debe basar en primera instancia en una exploración física, en el que se corrobore la presencia de artritis de al menos 3 articulaciones, involucro simétrico de articulaciones metacarpofalángicas o metatarsofalángicas y rigidez matinal de más de 30 minutos.

Una forma práctica de buscar la inflamación de articulaciones MCF o MTF es buscar intencionadamente el signo de Morton, ejerciendo presión suave de los bordes de la mano o del pie, provocando una compresión de las articulaciones metacarpofalángicas o metatarsofalángicas, una contra otra, lo anterior produce un dolor exquisito en presencia de inflamación.

Los estudios bioquímicos basales en el paciente con diagnóstico de artritis reumatoide deben incluir: biometría hemática completa, reactantes de fase aguda (velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva), transaminasas, fosfatasa alcalina, creatinina sérica, y examen general de orina con una periodicidad de 3 meses. La elevación de la velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva tienen una estrecha relación con la actividad inflamatoria de la enfermedad.

Debe determinarse velocidad de sedimentación globular en todo paciente con sospecha de artritis reumatoide o enfermedad establecida como marcador de inflamación.

La proteína C reactiva (PCR) es más específica que la velocidad de sedimentación globular, sin embargo su determinación es más costosa y requiere de un equipo especial. Se sugiere determinar PCR como marcador de inflamación en pacientes con sospecha de artritis reumatoide o enfermedad establecida. Es preferible que su determinación sea cuantitativa, cuando se disponga del recurso. La presencia de factor reumatoide en el contexto citado de inflamación articular, tiene una fuerte asociación con destrucción articular rápida, evidenciada por erosiones articulares visibles en radiografías. Un factor reumatoide negativo no excluye el diagnóstico.

TRATAMIENTO

Las intervenciones de tratamiento no farmacológico tales como el ejercicio dinámico, la terapia ocupacional e hidroterapia son intervenciones que son de utilidad en la atención integral del paciente con artritis reumatoide. El ejercicio físico y la realización de ejercicios de fortalecimiento, son recomendables en los pacientes con artritis reumatoide temprana. El ejercicio se prescribe en un intento de modificar los efectos adversos de la AR sobre la fuerza muscular, la capacidad aeróbica y de resistencia.

Todo paciente con artritis reumatoide deberá recibir indicaciones sobre los ejercicios a realizar, debiendo ser personalizado de acuerdo a la edad, número de articulaciones involucradas y actividad de la enfermedad. El ejercicio se recomienda, desde el momento del diagnóstico, un programa de ejercicio físico aeróbico. Inicialmente es preferible que sea supervisado para individualizarlo y adaptarlo al grado de preparación física y a las circunstancias concretas, articulares y extra-articulares, derivadas de la enfermedad y de las patologías concomitantes. Los ejercicios aeróbicos se pueden combinar con ejercicios de fortalecimiento muscular (regional o general), de flexibilidad y de mejora de la coordinación y destreza manual.

Cualquier AINE debe utilizarse a dosis máxima durante al menos una semana antes de considerar que existe un fracaso terapéutico. Una vez controlados los síntomas, los AINE deben utilizarse a la dosis mínima eficaz.

No se puede recomendar, con base en la eficacia, ningún AINE sobre otro (en concreto, la eficacia de los AINE tradicionales es semejante a la de los coxib). La vía tópica es menos eficaz que la vía oral. Los efectos secundarios de los AINE son dependientes de la dosis y la duración del tratamiento, siendo los principales gastrointestinales, retención de líquidos e hipertensión. Otros menos comunes pero igualmente graves incluyen la enfermedad renal e hipersensibilidad. No es recomendable usar dos o más AINE de manera simultánea, ya que el uso concomitante no incrementa la eficacia y en cambio aumenta la toxicidad.

El corticoide más efectivo para uso intra-articular, por su persistencia local y menor depresión del eje hipofisario-suprarrenal es la hexacetonida de triamcinolona). A falta de este medicamento en el mercado, una alternativa terapéutica es el acetato

de metilprednisolona. A lo largo de un año no deben aplicarse más de tres inyecciones en una articulación en particular y, debe haber un período mínimo de 30 a 90 días entre una y otra aplicación.

Los fármacos modificadores de la enfermedad (FARME) reducen los signos y síntomas de la artritis reumatoide, mejoran la función física y los marcadores de laboratorio de actividad de la enfermedad, así como también reducen la progresión radiográfica. Los FARME para uso en AR incluyen: cloroquina, leflunomida, metotrexato, ciclosporina A, penicilamina y sulfasalazina.



ESCLEROSIS SISTÉMICA O MÚLTIPLE

DEFINICIÓN

Esclerosis Múltiple

La EM es una enfermedad desmielinizante, crónica, autoinmune e inflamatoria que afecta a todo el sistema nervioso central, constituye la principal causa de discapacidad neurológica no traumática entre los adultos jóvenes.

La **esclerosis múltiple (EM)** es una enfermedad autoinmune que se origina en el sistema nervioso central (cerebro y médula espinal), se manifiesta con inflamación en las fibras nerviosas lo que conduce a la pérdida gradual de las funciones del cuerpo (neurodegeneración).

Esclerosis Sistémica

Es una enfermedad autoinmune del tejido conectivo crónica, generalizada y progresiva, caracterizada por disfunción vascular y alteraciones microvasculares que conducen a fenómenos de isquemia y fibrosis de diversos tejidos y órganos: vasos sanguíneos, piel, articulaciones, músculos y órganos internos (tubo digestivo, pulmón, corazón y riñón, principalmente).

Esclerosis múltiple: El sistema inmunitario ataca la vaina protectora de las fibras nerviosas, puede causar deterioro o daño permanente de las fibras nerviosas.

Esclerosis sistémica: También conocida como esclerodermia, es una enfermedad crónica rara, el tejido produce demasiado colágeno y otras proteínas.

EPIDEMIOLOGÍA

Esclerosis Múltiple

La esclerosis múltiple es la enfermedad autoinmune que afecta al sistema nervioso central más frecuente en sujetos de entre 20-50 años, y es la principal causa de discapacidad en este grupo.

La EM constituye una enfermedad que aqueja aproximadamente a 2 millones de personas en el mundo.

Las mujeres son más afectadas que los hombres con una proporción de 3:1.

En la década de los setenta en México se creía que la enfermedad era rara con una prevalencia de 1.6/100,000 con un incremento gradual hasta la prevalencia actual

de 12-15 casos por cada 100,000 habitantes, pero sin duda esta cifra puede ser subestimada debido a la infraestructura del sistema de salud y a los subdiagnósticos, así como a la poca aplicabilidad de los criterios de McDonald en algunos centros, aunque también se cree que el aumento de los casos es debido al mestizaje puesto que la incidencia en indígenas es baja.

En el mundo, 2 millones 800 mil personas padecen esclerosis múltiple, una enfermedad neurodegenerativa, crónica y altamente incapacitante, que afecta el cerebro y la médula espinal (el sistema nervioso central), los cuales controlan todas las funciones corporales. Tiende a presentarse de manera más frecuente en personas entre los 20 y los 40 años de edad, y su incidencia es un 70% mayor en mujeres. Según datos publicados por la Secretaría de Salud (SSA) en 2022 se estimaba que en México más de 20 mil personas vivían con esclerosis múltiple.

Esclerosis Sistémica

La enfermedad afecta con más frecuencia al sexo femenino (3-5:1), en la cuarta y quinta década de la vida (30-50 años). Su incidencia y prevalencia presenta una alta variabilidad según la raza y la distribución geográfica. Se ha detectado una elevada prevalencia, muy superior a la detectada entre otros grupos étnicos, entre los indios Choctaw de Norteamérica (4.690/1.000.000). afectación limitada son más frecuentes que las formas difusas, en la raza caucásica.

En la raza negra, en cambio, predomina la ESD siendo, además, más grave y de inicio más precoz que en la población caucásica. En cuanto a la distribución geográfica, parece ser una enfermedad más frecuente en el continente americano que en el europeo. En EEUU se ha descrito una incidencia de 19 casos/1.000.000 de habitantes y una prevalencia global de 240 casos/1.000.000; mientras que en Europa se ha estimado que su incidencia es de 4-5 casos/1.000.000 de habitantes y su prevalencia de 30-126 casos/1.000.000.

ETIOLOGÍA

Esclerosis Múltiple

Dentro de los factores de riesgo que se han identificado para el desarrollo de EM están:

Infecciones virales, especialmente por el virus de Epstein-Barr, sexo femenino, poca exposición a luz solar (deficiencia de vitamina D), tabaquismo, historia familiar/genética, vivir en latitudes altas y nacer en mayo. Las enfermedades de origen viral que se han relacionado con la etiología de la EM son la enfermedad por el virus del moquillo canino, sarampión, varicela zóster, encefalitis por garrapatas, así como infección por HTVL1, LM-7, virus del herpes 6 y virus Epstein-Barr.

Ningún otro factor es tan fuertemente asociado al riesgo de EM que la latitud, estas son más frecuente al norte y sur del ecuador; así mismo se relaciona con la poca o nula exposición a la luz solar (fotobiología) y las bajas concentraciones de vitamina D, el humo de cigarro es uno de los factores de riesgo más importantes en el desarrollo y empeoramiento de la EM.

La prevalencia incrementada de EM en la gente nacida en mayo puede reflejar el déficit materno de vitamina D por haber tenido un embarazo en temporada invernal. Cuando los 2 padres padecen EM, el riesgo aumenta a 20%. Aproximadamente 15% de los pacientes quienes tienen EM tienen al menos un familiar afectado por esta enfermedad.

La asociación genética de EM con los genes del complejo mayor de histocompatibilidad, específicamente el haplotipo HLA-DR2 (DRB1*1501, DRB5*0101, DQA1*0102, DQB1*0602).

Esclerosis Sistémica

Factores genéticos

Sexo femenino, sociación a grupos étnicos concretos, agregación familiar, asociaciones débiles con HLA, icromerismo de células fetales.

Factores ambientales

- Es "típica": Polvo de sílice, silicona, solventes orgánicos: tricloroetileno, tricloroetano, benceno, xileno, cloruro de metileno, tolueno, percloroetileno, metafenilendiamina
- Síndromes esclerodermiformes, Aceite de colza adulterado, Bleomicina, Cloruro de polivinilo, L-Triptófano contaminado, Pentazocina, Vapor de resina epoxy, taxanes (paclitaxel, docetaxel)

FIOSIOPATOLOGÍA

Esclerosis Múltiple

La patología clásica consiste en 3 aspectos: inflamación perivenosa, desmielinización y gliosis.

La mielina posee múltiples proteínas (proteína básica de la mielina, proteolípido de la mielina, glicoproteína oligodendrocítica de la mielina o glicoproteína asociada a la mielina) que son liberadas cuando la mielina es destruida, por ejemplo, en el curso de una infección. Posteriormente, estas proteínas libres son reconocidas por el complejo mayor de histocompatibilidad tipo II (CMH II) que activa el complejo receptor de células T.

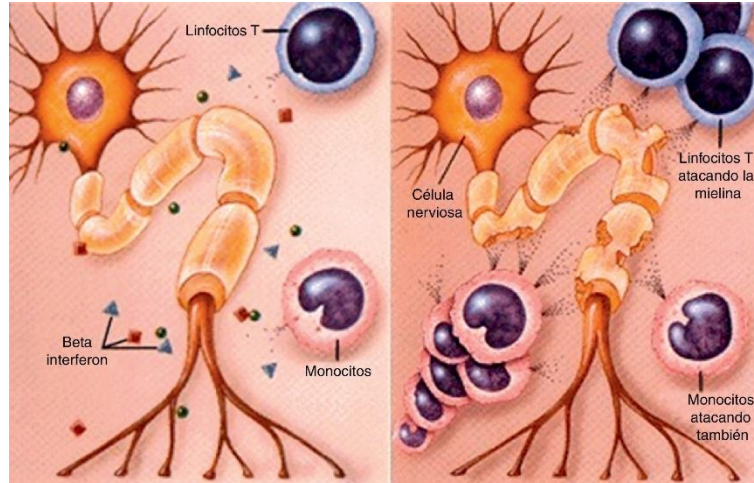
Para que los linfocitos T autorreactivos puedan acceder al sistema nervioso central (SNC) requieren la expresión de integrinas, las cuales les permiten unirse a moléculas de adhesión en la superficie endotelial, para luego degradar la matriz extracelular, el colágeno y la fibronectina con ayuda de enzimas llamadas metaloproteasas, mismas que realizarán la proteólisis de los componentes de la mielina.

Una vez en el interior del SNC las células T se pueden generar 2 tipos de respuestas: TH1 y TH2, que producen diversas citocinas y tienen diferentes mecanismos efectores. La respuesta tipo TH1 produce citocinas proinflamatorias como IL2, TNF e IFN, activa las células presentadoras de antígenos (CPA), promueven la diferenciación hacia una respuesta TH1 e inhiben la respuesta tipo TH2, en contraste con la respuesta tipo TH2, que produce citocinas antiinflamatorias como la IL4, IL5, IL6, IL10 e IL13 y regula así la inmunidad humoral, a la vez que reduce la inflamación local, promueve la diferenciación hacia TH2 e inhibe la diferenciación hacia TH1; por lo tanto, en la EM el tipo de respuesta observado es TH1.

La liberación de citoquinas proinflamatorias activa los macrófagos, que son las células que dan inicio a las lesiones en la EM, fagocitan la mielina, promueven la desmielinización activa por secreción de citoquinas, radicales libres de oxígeno y enzimas proteolíticas.

La mielina es importante para la conducción y para la protección del axón, por lo que su destrucción provoca enlentecimiento o bloqueo de la conducción nerviosa por desaparición de la conducción saltatoria y exposición de K de la membrana axónica, lo que causa prolongación del periodo refractario y explica la fatiga de los pacientes durante el ejercicio.

El daño axonal es producido por desmielinización y proliferación anormal de los canales de Na en la membrana, con entrada de Na que se intercambia con Ca y esto causa degeneración neural.



Esclerosis Sistémica

En la esclerosis sistémica, la piel produce fibras de colágeno más compactas en la dermis reticular, adelgazamiento epidérmico, pérdida de las crestas epidérmicas (extensiones epiteliales que proyectan hacia el tejido conjuntivo subyacente) y atrofia de los anexos dérmicos. Pueden acumularse células T, y aparece una extensa fibrosis en las capas dérmica y subcutánea. En los pliegues ungueales, las

asas capilares se dilatan y se pierden algunas asas microvasculares. En las extremidades se produce una inflamación crónica y fibrosis de la membrana sinovial y superficies y tejidos blandos periarticulares.

Entre los mediadores extracelulares que se han implicado en la patogenia de la enfermedad destacan la ET-1 (Endotelina 1) y el TGF 1 (Factor transformador de crecimiento, seguidos del PDGF (Factor de crecimiento derivado de las plaquetas), el CTGF (Factor de crecimiento del tejido conectivo) y el VEGF (Factor de crecimiento derivado del endotelio vascular). El TGF (posee un potente efecto profibrótico, demostrado en diversos estudios in vitro e in vivo. Existen tres isoformas conocidas de este factor (TGF 1, TGF 2 y TGF 3); pero es la primera de ellas, el TGF 1, la que juega un papel más importante en la patogenia de la enfermedad. Este factor ejerce su acción a través de la unión a dos receptores específicos: el tipo I (TRI) y el tipo II (TRII). Se ha demostrado la sobreexpresión de TGF y de sus receptores en lesiones cutáneas iniciales y en fibroblastos de pacientes con esclerosis sistémica.

La Endotelina-1 (ET-1) es otro de los principales mediadores extracelulares en la patogenia de la ES. Se trata de un polipéptido de 21 aminoácidos que se sintetiza principalmente en el endotelio y que ejerce su acción a través de la unión a receptores específicos (ETA y ETB). Estos receptores se expresan en diversas líneas celulares, pero especialmente en fibroblastos, células musculares lisas y células endoteliales. La ET-1 puede detectarse en muchos tejidos (riñón, hígado, pulmones y piel) en las fases iniciales de la enfermedad, y su papel es clave en el desarrollo de los procesos de vasoconstricción, hipertrofia vascular, proliferación celular, inflamación y fibrosis, propios de la enfermedad. La ET-1 es uno de los más potentes vasoconstrictores, posee un efecto mitógeno, e incrementa la expresión de TGF 1, de la actina del músculo liso (SMA) y de las moléculas de adhesión intercelular tipo 1 (ICAM-1).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Esclerosis Múltiple

Disminución de la visión (neurítis óptica), visión doble, alteración de la sensibilidad de las extremidades (entumecimiento, ardor), debilidad, problemas para caminar, problemas para controlar la orina o las heces, dificultad para articular el lenguaje (voz arrastrada, entrecortada o incomprensible), deterioro cognitivo (menor velocidad para procesar el lenguaje, problemas para la planeación de actividades, problemas de memoria, necesidad de que alguien ayude en las actividades de autocuidado), depresión y ansiedad, problemas sexuales (impotencia, disminución de la libido) y convulsiones.

Esclerosis Sistémica

Los síntomas y signos iniciales más frecuentes de la esclerosis sistémica son el síndrome de Raynaud y la hinchazón insidiosa de las extremidades distales con engrosamiento gradual de la piel de los dedos. La poliartralgia también es importante. En ocasiones las primeras manifestaciones son trastornos digestivos (p. ej., pirosis, disfagia) o respiratorios (p. ej., disnea).

Manifestaciones en la piel y en las uñas

La hinchazón de la piel suele ser simétrica y progresa a induración. Puede limitarse a los dedos (esclerodactilia) y las manos, o afectar al resto del cuerpo. La piel finalmente se vuelve tirante, brillante e hipo o hiperpigmentada; el rostro adquiere aspecto de máscara; puede haber telangiectasias en los dedos, el tórax, el rostro, los labios y la lengua. Sin embargo, en algunos pacientes, la piel puede suavizarse en grados variables. Pueden aparecer calcificaciones subcutáneas, generalmente en la punta de los dedos de las manos (pulpejos) y sobre las eminencias óseas. Son frecuentes las úlceras digitales, en especial en la punta de los dedos, sobre las articulaciones de los dedos, o sobre los nódulos calcificados. Con un oftalmoscopio o microscopio de disección pueden verse capilares anormales y asas microvasculares en las uñas.

Manifestaciones gastrointestinales

La disfunción esofágica es la alteración visceral más frecuente, que aparece en la mayoría de los pacientes. Primero produce disfagia (sensación retrosternal). El reflujo ácido puede producir pirosis y estenosis. En un tercio de los pacientes se encuentra un esófago de Barrett que predispone a complicaciones (p. ej., adenocarcinoma). La hipomotilidad del intestino delgado produce sobrecrecimiento de bacterias que pueden provocar malabsorción. En la pared intestinal dañada puede penetrar aire, que se ve en la radiografía (neumatosis intestinal). La filtración del contenido intestinal hacia la cavidad peritoneal puede producir una peritonitis. En el colon pueden aparecer pseudodivertículos de boca ancha. En pacientes con esclerosis sistémica limitada (síndrome de CREST) puede aparecer una cirrosis biliar.

Manifestaciones cardiopulmonares

La afección pulmonar por lo general progresa sin dolor y lentamente, con gran variabilidad individual, y es una causa común de muerte. La fibrosis pulmonar y la enfermedad pulmonar intersticial son frecuentes y pueden alterar el intercambio gaseoso, produciendo disnea de esfuerzo y enfermedad restrictiva que termina en una insuficiencia respiratoria. Puede aparecer una alveolitis aguda (que puede responder al tratamiento). La disfunción esofágica puede producir una neumonía aspirativa. Puede producirse hipertensión pulmonar e insuficiencia cardíaca, que

son signos de mal pronóstico. Puede haber pericarditis con derrame o pleuresía. Son frecuentes las arritmias cardíacas.

Manifestaciones renales

Puede producirse una enfermedad renal grave, a menudo de aparición brusca (crisis renal por esclerodermia), más frecuente en los primeros 4 a 5 años en pacientes que suelen tener esclerodermia difusa y anticuerpo contra la RNA polimerasa III. Suele estar precedida por la aparición repentina de hipertensión grave con características de anemia hemolítica microangiopática trombótica. También puede ocurrir sin hipertensión aguda o en la esclerodermia sinusoidal de esclerosis sistémica, y por lo tanto se requiere una sospecha clínica para hacer el diagnóstico. El uso de corticosteroides es un factor de riesgo para el desarrollo de crisis renal por esclerodermia.

	Esclerosis múltiple	Esclerosis sistémica
Afectación	Cerebro y médula espinal	Piel, órganos internos, y tracto digestivo
Síntomas	Entumecimiento, hormigueo, o dolor	Piel endurecida y tirante, dolor articular, problemas digestivos
Mecanismo	Daño a la vaina protectora de las fibras nerviosas	Exceso de colágeno en la piel y órganos internos

CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE LA EM

- **Remitente-recurrente:** cerca del 85% de los pacientes debutan con esta forma, se caracteriza por cuadros agudos de síntomas neurológicos con recuperaciones.
- **Secundariamente progresiva:** aparece 10-20 años después de la instalación de la forma remitente-recurrente, las remisiones se vuelven infrecuentes y por lo general son remplazadas por un empeoramiento gradual de los síntomas neurológicos a lo largo de meses a años, suelen quedar secuelas neurológicas y se considera la progresión de las lesiones tempranas.
- **Primariamente progresiva:** sólo 15% de los pacientes con EM se presentan con síntomas neurológicos progresivos y graduales sin remisiones desde el inicio. Generalmente los síntomas son mielopáticos.
- **Progresiva-recurrente:** es un subtipo de la forma primaria progresiva que puede tener recaídas raras sobreimpuestas a una progresión lenta. A diferencia de la forma remitente-recurrente, este subtipo tiene escasez de

- lesiones cerebrales y espinales en la resonancia magnética, también difiere patológica, inmunológica y clínicamente (personas de mayor edad, razón mujer:hombre 1:1).

CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE LA ES

La esclerosis sistémica se clasifica como

- La esclerosis sistémica limitado (síndrome CREST)
- La esclerosis sistémica generalizada (con afectación difusa de la piel)
- Esclerosis sistémica sin escleroderma

En casos de esclerosis sistémica limitada (síndrome de CREST: calcinosis cutánea, síndrome de Raynaud, dismotilidad esofágica, esclerodactilia, telangiectasias), los pacientes desarrollan tensión de la piel sobre la cara y distal de los codos y las rodillas y también pueden tener enfermedad por reflujo gastroesofágico. Este tipo se caracteriza por progresión lenta y, a menudo, se complica por el desarrollo de hipertensión pulmonar.

En la esclerosis sistémica generalizada con afectación difusa de la piel, los pacientes presentan síndrome de Raynaud y complicaciones gastrointestinales. Este tipo suele evolucionar con rapidez. La enfermedad pulmonar intersticial y la crisis de esclerodermia renal son las principales complicaciones.

En la esclerodermia sistémica sin escleroderma, los pacientes tienen anticuerpos relacionados con la esclerosis sistémica y manifestaciones viscerales de la enfermedad, pero no tensión de la piel.

DIAGNÓSTICO

Esclerosis Múltiple

Por lo regular, el diagnóstico de la EM depende de la documentación de múltiples eventos neurológicos centrales separados por tiempo y espacio (anatómicamente). Así mismo, se apoya de estudios paraclínicos como resonancia magnética, bandas oligoclonales en líquido cefalorraquídeo y potenciales evocados de tallo (visuales).

Tabla 2. Evidencias paraclínicas en el diagnóstico de esclerosis múltiple			
¿Qué es una RM positiva?	¿Qué evidencia brinda la RM en el tiempo de diseminación?	¿Qué son los potenciales evocados visuales positivos?	¿Qué es un LCR positivo?
Tres de los 4 siguientes: -Una lesión aumentada con Gd o lesiones hiperintensas en T2 si no existe lesión que se intensifique con Gd -Una o más lesiones infratentoriales -Una o más lesiones yuxtacorticales -Tres o más lesiones periventriculares Nota: 1 lesión en médula puede sustituir a una lesión en cerebro	Una lesión que se intensifica con Gd que se ha demostrado en un scan realizado por lo menos 3 meses después del inicio del ataque clínico en un sitio diferente del ataque O En ausencia de lesiones intensificadas por Gd en un scan de 3 meses, scan de seguimiento después de 3 meses adicionales muestra una lesión captante de Gd o una nueva lesión T2	Deben de estar retrasados pero con una forma de onda bien conservada	Bandas IgG oligoclonales en el LCR (no en sangre) o índice elevado de IgG

Tabla 1. Criterios de McDonald 2010 para el diagnóstico de esclerosis múltiple	
Presentación clínica	Datos adicionales necesarios para el diagnóstico de EM
≥ 2 o más ataques ^a , evidencia clínica objetiva de ≥2 lesiones o evidencia clínica objetiva de 1 lesión con evidencia histórica razonable de un ataque previo ^b	Ninguno ^c
≥ 2 o más ataques ^a , evidencia clínica objetiva de 1 lesión	Diseminación en el espacio, demostrada por: ≥1 lesión en T2 en al menos 2 de 4 regiones típicas de EM en SNC (periventricular, yuxtacortical, infratentorial o en médula espinal) ^d o esperar por un nuevo ataque ^a clínico que implique un sitio diferente en SNC
1 ataque ^a , evidencia clínica objetiva de ≥ 2 lesiones	Diseminación en el tiempo, demostrada por: Presencia simultánea de realce con gadolinio asintomático y lesiones no captantes en cualquier momento o una nueva lesión en T2 o captante con gadolinio en el seguimiento con resonancia magnética, independiente del tiempo con referencia al estudio previo, o esperar por un segundo ataque clínico ^a
1 ataque ^a , evidencia clínica objetiva de 1 lesión (síndrome clínico aislado)	Diseminación en tiempo y espacio demostrada por: Espacio: ≥ 1 lesión en T2 en al menos 2 de 4 regiones típicas de EM en SNC (periventricular, yuxtacortical, infratentorial o en médula espinal) ^d o esperar por un nuevo ataque ^a clínico que implique un sitio diferente en SNC Tiempo: Presencia simultánea de realce con gadolinio asintomático y lesiones no captantes en cualquier momento o una nueva lesión en T2 o captante con gadolinio en el seguimiento con resonancia magnética, independiente del tiempo con referencia al estudio previo, o esperar por un segundo ataque clínico ^a
Progresión neurológica insidiosa sugestiva de EM (EM primaria progresiva)	1 año de progresión de la enfermedad (retro o prospectivamente) mas 2 de 3 de los siguientes criterios ^d : 1. Evidencia de diseminación en espacio en el cerebro basado en ≥ 1 lesión en T2 en regiones características de EM (periventricular, yuxtacortical o infratentorial) 2. Evidencia de diseminación en espacio en la médula espinal basado en ≥ 2 lesiones en T2 a nivel espinal 3. Líquido cefalorraquídeo positivo (bandas oligoclonales o índice de IgG elevado)

Las escalas de las que disponemos miden aspectos distintos del deterioro neurológico producido por la enfermedad y de las consecuencias personales, familiares y sociales, de estas la más usada es la escala ampliada del estado de discapacidad (EDSS, expanded disability status scale), que ha recibido reconocimiento generalizado y universal en la evaluación clínica y de seguimiento en los pacientes con esclerosis múltiple.

Esclerosis Sistémica

Criterios clínicos

Se debe considerar la esclerosis sistémica en pacientes con síndrome de Raynaud, manifestaciones musculoesqueléticas o cutáneas típicas, o disfagia inexplicable, malabsorción, fibrosis pulmonar, hipertensión pulmonar, miocardiopatías o alteraciones de la conducción. Se debe considerar el diagnóstico de esclerosis sistémica sine esclerodermia en pacientes con hallazgos viscerales inexplicables (p. ej., hipertensión pulmonar). El diagnóstico de la esclerosis sistémica puede ser obvio en pacientes con combinaciones de las manifestaciones clásicas, como el síndrome de Raynaud (con hallazgos capilares anormales en el surco ungueal), la

disfagia, y la piel tensa. Sin embargo, en algunos pacientes el diagnóstico no puede hacerse en base a la clínica, y los estudios de laboratorio aumentan la probabilidad de confirmar la presencia de la enfermedad, aunque su ausencia no lo excluye.

Investigación de anticuerpos

Los anticuerpos antinucleares (ANA) están presentes en $\geq 90\%$ de los pacientes, a menudo con un patrón antinucleolar. En un tercio de los pacientes el factor reumatoideo es positivo. En una gran proporción de pacientes con esclerosis sistémica limitada se encuentran anticuerpos contra proteínas del centrómero (anticuerpos anticentrómero) en el suero pero no son específicos. Los pacientes con esclerosis sistémica generalizada (difusa) tienen mayor probabilidad que aquellos con enfermedad limitada de presentar anticuerpos anti-Scl-70 (topoisomerasa I). La RNA polimerasa III se asocia con esclerosis sistémica generalizada, crisis renal por esclerodermia y cáncer. El anticuerpo U3 RNP (fibrilarina) también se asocia con enfermedad difusa. La forma más rentable de buscar anticuerpos es medir los niveles de ANA, anti-Scl-70 y anticuerpos anticentrómero; si los resultados son negativos, debe considerarse la búsqueda de otros anticuerpos en función de las manifestaciones clínicas.

Para ayudar a establecer el diagnóstico, los médicos también pueden consultar los criterios de clasificación del **American College of Rheumatology (ACR)/European League Against Rheumatism's (EULAR) (classification criteria for systemic sclerosis)**.

Los criterios ACR/EULAR para la esclerosis sistémica incluyen las siguientes cualidades:

- Engrosamiento de la piel de los dedos de ambas manos
- Lesiones en el pulpejo de los dedos (p. ej., úlceras, cicatrices puntiformes)
- Telangiectasia
- Pueden verse capilares anormales en los surcos ungueales (p. ej., vasos sanguíneos ectásicos, punteado) en el examen capilaroscópico (p. ej., con un oftalmoscopio o un microscopio de disección).
- Hipertensión arterial pulmonar y/o enfermedad pulmonar intersticial
- Síndrome de Raynaud
- Autoanticuerpos relacionados con esclerosis sistémica (anticentrómero, anti-Scl-70, anti-RNA polimerasa III)

Estos criterios se ponderan, en algunos casos de acuerdo con los subcriterios, y se suman para generar una puntuación. Las puntuaciones por encima de un cierto umbral se clasifican como esclerosis sistémica definida.

TRATAMIENTO

Esclerosis Múltiple

Los objetivos del tratamiento de la EM están enfocados a prevenir la discapacidad, reducir la frecuencia, la gravedad y la duración de las recaídas, mejorar los síntomas y restablecer la funcionalidad. El tratamiento ideal es el que proporciona todas estas ventajas con el mínimo de efectos secundarios.

NO FARMACOLÓGICO

Como se mencionó anteriormente, la terapéutica de la EM también incluye el manejo de los síntomas, los más frecuentes son los urinarios (urgencia, frecuencia, retención e incontinencia), intestinales (constipación, urgencia, incontinencia), cerebelosos (incoordinación, tremor), cognitivos (dificultad para concentración, memoria y disfunción ejecutiva), motores (debilidad y espasticidad) y sensoriales (pérdida de la sensibilidad, disestesia) así como fatiga, trastornos emocionales (depresión, ansiedad, labilidad emocional), disfunción sexual y pérdida de la visión.

FARMACOLÓGICO

Como ya se mencionó, la patogénesis más aceptada es la autoinmune, en la cual se basan los tratamientos actuales entre los que se encuentran los inmunosupresores inespecíficos como la azatioprina, mitoxantrona, ciclofosfamida, metilprednisolona entre otros, y el tratamiento inmunomodulador como los interferones beta 1a y 1b, así como el acetato de glatiramer.

El tratamiento se divide en 3 grupos: el de las exacerbaciones o brotes, la terapia modificadora de la enfermedad y el tratamiento de los síntomas.

El **tratamiento de los brotes** se basa en corticoesteroides, hormona adrenocorticotropa (ACTH) y plasmaféresis. Un esquema útil con corticoesteroides es de metilprednisolona 1-2 g vía intravenosa por 3-7 días y después se continúa con dosis orales de prednisona por 13 días, 200 mg los primeros 4 días, 100 mg los siguientes 4 días y después ir disminuyendo 20 mg diariamente hasta retirar el fármaco.

El **tratamiento modificador de la enfermedad** se basa en fármacos como azatioprina, ciclofosfamida, interferones, acetato de glatiramer, natalizumab y mitoxantrona.

Para el **tratamiento de sostén** debe de tomarse en cuenta el curso clínico de la enfermedad, por ejemplo, en la forma remitente recurrente se usan los interferones, el acetato de glatiramer y fingolimod, este último recientemente aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, Food and Drug Administration), el cual ha mostrado mejores resultados en comparación con interferones; para las formas progresivas que no responden al tratamiento se usan pulsos de esteroides, ciclofosfamida, mitoxantrona y natalizumab.

Tabla 3. Fármacos usados para el manejo de los síntomas de esclerosis múltiple		
Nombre genérico	Nombre comercial	Uso en la EM
Alprostadil	Caverject, Muse	Disfunción eréctil
Amantadina	Symmetrel	Fatiga
Amitriptilina	Elavil	Dolor (disestesias)
Baclofeno	Lioresal	Espasticidad
Carbamazepina	Tegretol	Dolor (neuralgia del trigémino)
Clonazepam	Klonopin	Tremor, dolor, espasticidad
Desmopresina	DDAVP	Disminuir producción de orina
Diazepam	Valium	Espasticidad
Fluoxetina	Prozac	Depresión, fatiga
Gabapentina	Neurontin	Dolor, disestesias, espasticidad
Imipramina	Tofranil	Disfunción vesical, dolor
Modafinilo	Provigil	Fatiga
Oxibutinin	Ditropan, Ditropan XL	Disfunción vesical
Pemoline	Cylert	Fatiga
Fenitoina	Dilantin	Dolor (parestias)
Sertralina	Zoloft	Depresión, ansiedad
Sildenafil	Viagra	Disfunción eréctil
Tizanidina	Zanaflex	Espasticidad
Tolterodina	Detrol (LA)	Disfunción vesical
Topiramato	Topamax	Dolor, tremor
Venlafaxina	Effexor	Depresión

Esclerosis Sistémica

El tratamiento está dirigido a los síntomas y a los órganos con disfunción

Los fármacos utilizados no influyen en el curso natural de la esclerosis sistémica en general, pero son valiosas para el tratamiento de síntomas o sistemas orgánicos específicos. Los corticosteroides pueden ser útiles si hay una miositis franca o enfermedad mixta del tejido conjuntivo, pero pueden predisponer a una crisis renal. Por lo tanto, se utilizan sólo en caso necesario.

Varios inmunosupresores, como azatioprina, micofenolato de mofetilo y ciclofosfamida, pueden ayudar en la enfermedad pulmonar intersticial. El micofenolato de mofetilo es eficaz para el tratamiento de la enfermedad pulmonar intersticial asociada a esclerodermia y se ha considerado el tratamiento de referencia. Recientemente, se ha demostrado que el bloqueante anti-IL-6 tocilizumab (162 mg por vía subcutánea una vez cada dos semanas si < 100 kg y 162 mg por vía subcutánea una vez por semana si > 100 kg) preserva la función pulmonar en la enfermedad pulmonar intersticial asociada a esclerodermia y comienza a considerarse una alternativa al micofenolato de mofetilo.

Se ha demostrado que el agente antifibrótico nintedanib (150 mg por vía oral cada 12 horas) reduce la velocidad de disminución de la función pulmonar en la enfermedad pulmonar intersticial asociada a esclerodermia y puede agregarse a la inmunosupresión en pacientes con enfermedad progresiva a pesar del tratamiento inmunosupresor adecuado.

Se utilizan epoprostenol (prostaciclina) y bosentan para la hipertensión pulmonar. Se ha informado trasplante pulmonar exitoso.

Los bloqueantes de los canales de calcio, como la nifedipina de acción extendida por vía oral (p. ej., 30 a 120 mg al día) pueden ayudar en el síndrome de Raynaud, pero pueden empeorar una gastritis por reflujo. Otras alternativas para el tratamiento del síndrome de Raynaud grave son bosentan, sildenafil, tadalafil, y vardenafil. El paciente debe usar ropa abrigada, usar guantes y mantener el calor en la cabeza.

La isquemia digital grave debe tratarse con infusiones IV de prostaglandina E1 (alprostadil) o epoprostenol o bloqueantes simpáticos

PRONÓSTICO

Esclerosis Múltiple

El pronóstico depende de la forma clínica, así como del tratamiento, ambiente y factores agravantes. Así mismo, estudios poblacionales han revelado que los pacientes que tienen frecuentes ataques e intervalos cortos entre éstos progresan más rápidamente a discapacidad grave, de esta forma se han descrito una serie de indicadores favorables y desfavorables en esta patología.

Tabla 4. Indicadores de pronóstico favorable en esclerosis múltiple
Primer síntoma a edad temprana
Sexo femenino
Neuritis óptica como episodio de presentación
Síntomas sensoriales como episodio de presentación
Inicio agudo de los síntomas
Discapacidad residual mínima después de cada exacerbación (excelente recuperación)
Periodo interexacerbación largo

Tabla 5. Indicadores desfavorables del pronóstico en esclerosis múltiple
Edad tardía de la presentación
Curso progresivo desde la presentación
Sexo masculino
Exacerbaciones frecuentes
Pobre recuperación de las exacerbaciones
Involucramiento de funciones cerebelosas o motores

Los aspectos que se toman en cuenta para la valoración de la respuesta al tratamiento y con ello la evolución del paciente son 3:

- Número de recaídas
- Escala expandida del estado de discapacidad (EDSS, expanded disability status scale).
- Evidencia de cambios en la resonancia magnética (RM).



Esclerosis Sistémica

La supervivencia global a 10 años es del 92% para la esclerosis sistémica limitada y del 65% para la esclerosis sistémica difusa. Los predictores de mortalidad temprana son el sexo masculino, el inicio tardío, la enfermedad difusa, la hipertensión arterial pulmonar y la crisis renal. La evolución depende del tipo de enfermedad (generalizada o limitada) y del perfil de anticuerpos, aunque puede ser impredecible. Los pacientes con enfermedad cutánea difusa tienden a tener un curso clínico más agresivo y finalmente desarrollan complicaciones viscerales (generalmente dentro de los primeros 3 a 5 años), que, si son graves, pueden llevar a la muerte. La insuficiencia cardíaca puede ser intratable. La ectopia ventricular, incluso asintomática, aumenta el riesgo de muerte súbita.

Los pacientes con esclerosis sistémica (síndrome CREST) pueden presentar una enfermedad no progresiva durante largos periodos; el curso suele ser benigno, aunque finalmente se producen cambios viscerales (p. ej., hipertensión pulmonar causada por enfermedad vascular pulmonar, una forma peculiar de cirrosis biliar).

CONCLUSIÓN

Después de haber abarcado los puntos más importantes de cada enfermedad, de ver la importancia que conlleva cada una, la fisiopatología de cada una y como esta reflejará los signos y síntomas en cada persona y de diferente manera, ya que cada persona tiene un sistema inmune diferente.

Existen más de 80 tipos diferentes de enfermedades autoinmunes, que pueden afectar a cualquier parte del cuerpo. Algunas de las más comunes incluyen la artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, esclerosis múltiple y sistémica. Una característica común de estas enfermedades es la presencia de autoanticuerpos, que son anticuerpos dirigidos contra componentes del propio organismo. La producción de estos autoanticuerpos puede ser un indicador clave en el diagnóstico de enfermedades autoinmunes.

Además, estas condiciones suelen presentar síntomas variados que pueden incluir fatiga, fiebre, dolor articular y erupciones cutáneas, lo que puede dificultar su diagnóstico y tratamiento, y así mismo, el saber la sintomatología de cada una es de suma importancia para poder realizar un diagnóstico diferencial, ya que las causas exactas de las enfermedades autoinmunes no se comprenden completamente, pero se cree que son el resultado de una combinación de factores genéticos, ambientales y hormonales.

Las enfermedades autoinmunes representan un desafío significativo tanto para los pacientes como para los médicos. La comprensión de su naturaleza compleja y multifacética es esencial para el diagnóstico y tratamiento efectivos. A medida que la investigación avanza, se espera que se desarrollen nuevas terapias que mejoren la calidad de vida de quienes padecen estas condiciones y que permitan un enfoque más personalizado en su manejo.

Bibliografía

- J. J. Alegre Sancho, E. B. (2020). Esclerosis Sistémica . *Sv Reumatología*, 42. Recuperado el 09 de Abril de 2025, de <https://svreumatologia.es/wp-content/uploads/2023/01/svr-libros-enfermedades-reumaticas-actualizacion-svr-2008-capitulo-11.pdf>
- Morenoa, R. D. (2017). Esclerosis Múltiple: Revisión de la literatura médica. *Medigraphic*, 01(01), 10. Recuperado el 09 de Abril de 2025, de <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2012/un125e.pdf>
- Reumatología, S. E. (2021). ¿Qué es la Artritis Reumatoide? *SER Sociedad Española de Reumatología*, 5. Recuperado el 09 de Abril de 2025, de <https://www.ser.es/wp-content/uploads/2015/09/02.pdf>
- Espinosa, R. (2010). Inmunología de memoria. (4ta edición ed.). Ciudad de México: Panamericana. Recuperado el 09 de Abril de 2025, de [Downloads/Inmunologia%20\(de%20memoria\).pdf](#) Regueira-Dávila. (01 de marzo de 2020).
- Inmunología. Recuperado el 09 de Abril de 2025, de Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo2/CAP11.pdf>