

**Licenciatura en Medicina Humana**

Materia:  
**Fisiopatología 2**

Reporte de investigación:  
**Patologías SNC.**

Docente:  
**Dr. Zebadua Guillen Eduardo**

Alumno:  
**Carlos Alfredo Solano Díaz.**

Semestre y Grupo:  
**3° "A"**

Comitán de Domínguez, Chiapas a; 05 de Junio de 2020.

## ACCIDENTES VASCULARES DE TIPO ISQUÉMICO

Son los AVC debidos al insuficiente aporte de sangre al SNC. El AVC isquémico se define arbitrariamente como establecido cuando los síntomas tienen una duración mayor de 24 h y como accidente isquémico transitorio (AIT), cuando duran menos de este tiempo. Recientemente, el AIT se ha redefinido como una alteración neuro- lógica breve causada por una isquemia focal cerebral o retiniana, con síntomas clínicos que típicamente duran menos de 1 h, y en los que no se evidencia un infarto.

### Etiología

El AVC isquémico se clasifica en los siguientes subtipos: arterios- clerótico de gran vaso, cardioembólico, arteriosclerótico de pequeño vaso, secundario a otras causas y de etiología incierta

### Accidente vascular cerebral arteriosclerótico de gran vaso

Es el AVC asociado a una estenosis arterial superior al 50%, la cual se localiza habitualmente en puntos de ramificación arterial, tales como la unión de la arteria carótida común con la arteria carótida interna, o los 2 cm iniciales de la carótida interna. Otras localizaciones son el sifón carotídeo, el origen de arterias piales como la cerebral anterior, media y posterior, la arteria subclavia, el origen y porción intradural de la arteria vertebral, la unión de la arteria vertebral con la arteria basilar o cualquier segmento de la arteria basilar.

### Accidente vascular cerebral cardioembólico

El AVC cardioembólico representa un tercio de los AVC isquémicos y puede ser secundario a un nutrido grupo de enfermedades cardíacas cuyo riesgo embólico es, tal como señala el alto o medio.

## **Accidente vascular cerebral arteriosclerótico de pequeño vaso (infarto lacunar)**

Los infartos lacunares o lagunas son áreas necróticas de menos de 15 mm ubicadas en el territorio de arterias perforantes de 100 a 400 mm de diámetro que irrigan la sustancia blanca de los hemisferios cerebrales, los núcleos grises subcorticales, el diencéfalo o el tronco cerebral

### **Accidente vascular cerebral secundario a otras causas**

El AVC isquémico puede asociarse a un largo listado etiológico, especialmente en adultos jóvenes sin factores de riesgo vascular

### **Accidente vascular cerebral de etiología incierta**

El 30%-40% de los AVC isquémicos obedecen a una causa no identificada en un estudio diagnóstico completo. La falta de certeza diagnóstica puede deberse también a la detección en el mismo paciente de más de una etiología.

### **Patogenia**

La interrupción del flujo cerebral altera rápidamente el metabolismo energético y el potencial de membrana celular, con lo que facilita un incremento del sodio y del calcio intracelulares y del potasio extracelular. La isquemia estimula la liberación de neurotransmisores excitotóxicos como el glutamato y facilita el estrés oxidativo, para generar radicales libres y peroxidación lipídica. Pocos minutos después del insulto isquémico se induce la expresión de genes que codifican productos tales como citocinas, quimiocinas, COX-2 o factores de transcripción. De manera precoz se activa la microglia residente y los leucocitos polimorfonucleares atraviesan la barrera hematoencefálica para infiltrar el tejido isquémico y liberar sustancias neurotóxicas que, a su vez, degradan la matriz extracelular y facilitan la

formación de edema. La glía es la fuente principal de las citocinas proinflamatorias cerebrales, pero también las producen el endotelio, los macrófagos perivasculares y los leucocitos polimorfonucleares. El daño del parénquima cerebral activa una rápida respuesta inflamatoria inespecífica mediada por el sistema inmune innato que se sigue de una respuesta específica más lenta del sistema inmune adaptativo, en la cual los linfocitos adquieren un fenotipo dirigido a limitar una respuesta autoinmune contra el tejido cerebral lesionado.

### **Anatomía patológica**

Un infarto cerebral se caracteriza por la necrosis de las neuronas, la glía, los vasos sanguíneos y las fibras nerviosas mielínicas y amielínicas.

Macroscópicamente, el infarto de pocas horas de evolución se ve como un área edematizada, hiperémica y blanda a la palpación, en la que pueden coexistir lesiones hemorrágicas (infarto hemorrágico). A escala microscópica, la zona infartada se tiñe irregularmente, el citoplasma neuronal es eosinofílico (neurona roja), desaparece la sustancia de Nissl, se forman vacuolas, se condensa la cromatina nuclear (picnosis) y se edematiza el endotelio capilar. Ultraestructuralmente se observa la discontinuidad de las membranas celulares y la presencia de calcio en las mitocondrias. Transcurridas las primeras 24 h, las lesiones extensas producen un efecto de masa que puede desplazar estructuras vecinas y causar herniaciones y hemorragias troncoencefálicas.

### **Cuadro clínico**

Accidente vascular cerebral transitorio

El AIT se define arbitrariamente como un déficit vascular focal de menos de 24 h de duración, aunque su duración más habitual es de escasos minutos. Su comienzo es brusco y máximo desde el principio, a diferencia de la marcha más

lenta «a saltos o en mancha de aceite» de la migraña o de las crisis comiciales, entidades con las que un AIT debe diferenciarse. Un AIT puede ser el prelude de un AVC isquémico, riesgo cifrado en el 5% durante el primer año, especialmente durante el primer mes, y en el 35% durante los siguientes 5 años. Este riesgo es más elevado si el AIT obedece a una estenosis arterial grave o si es reciente o múltiple. Por el contrario, la amaurosis fugaz tiene un menor riesgo de seguirse de un AVC. El 20%-50% de los AVC arterioscleróticos de gran vaso se preceden de un AIT, al igual que el 11%-30% de los AVC cardioembólicos y el 12% de los infartos arterioscleróticos de pequeño vaso.

#### Diagnóstico

El diagnóstico clínico del AVC isquémico y del AIT debe completarse con pruebas complementarias que descarten otras entidades clínicas alternativas, establezcan la naturaleza isquémica o hemorrágica de los síntomas, definan su localización y extensión e identifiquen su etiología. En el AIT, este diagnóstico etiológico debe realizarse en un plazo inferior a 7 días con el fin de prevenir la instauración de un AVC isquémico cuyo riesgo es máximo dentro de este período. El diagnóstico etiológico de un AVC isquémico se inicia con una historia clínica que determine la hora y la forma de presentación de los síntomas.

#### Tratamiento

##### Medidas generales en la fase aguda

El tratamiento del AVC isquémico debe iniciarse de modo urgente, y la primera medida terapéutica es asegurar la permeabilidad de la vía aérea y la función ventilatoria del paciente. La monitorización cardíaca está indicada en las primeras 48 h del ictus en una mayoría de pacientes, como la monitorización de la oxigenación mediante pulsioximetría.

## ACCIDENTES VASCULARES HEMORRÁGICOS

### Hemorragia intracerebral

#### Concepto

La HIC, o hemorragia parenquimatosa espontánea, es una colección de sangre localizada en el tejido cerebral, originada por la rotura no traumática de un vaso sanguíneo, casi siempre arterial. La incidencia global de la HIC es de 10-30/100 000 habitantes, con un claro aumento relacionado con la edad y una mayor frecuencia en varones. Constituye el 10%-15% del total de las enfermedades cerebrovasculares agudas, y alcanza el 30% en los países asiáticos.

#### Etiología

La HIC es un síndrome con muchas causas posibles. El factor etiológico más importante es la edad, con lo que el riesgo de HIC se duplica por cada década a partir de los 50 años. En pacientes de menos de 40 años predominan las malformaciones vasculares y el uso de drogas, en edades intermedias abunda la HTA y por encima de 70 años las causas predominantes son la angiopatía amiloide y los anticoagulantes orales.

#### Patogenia

La HIC causa un daño mecánico directo sobre las estructuras cerebrales, si bien otros factores también contribuyen al agravamiento clínico del paciente; entre ellos destaca el incremento de metaloproteinasas, glutamato, citocinas, heme y hierro. Estos factores contribuyen a la formación de edema, apoptosis, necrosis y a la aparición de células inflamatorias. Es más controvertido si la hemorragia está rodeada por un halo isquémico que contribuye al deterioro clínico del paciente, o si por el contrario se trata de un área de metabolismo reducido como consecuencia del propio hematoma. En unas primeras fases se produce disfunción mitocondrial que puede llevar a edema celular y necrosis. Tempranamente, los productos

derivados de la degradación de la hemoglobina y de la cascada de la coagulación como la trombina, activan la microglia y facilitan la rotura de la barrera hematoencefálica, el edema vasogénico y la apoptosis neuronal y glial. Si el hematoma cerebral es pequeño, su aparición puede compensarse mediante la compresión del sistema ventricular, el borramiento de cisternas y surcos y el cambio en las resistencias vasculares.

### **Cuadro clínico**

Los síntomas de la HIC no se diferencian del ictus isquémico y, en ambos casos, dependen fundamentalmente de su localización anatómica (v. Accidentes vasculares de tipo isquémico). Algunos rasgos clínicos son más característicos de la HIC, tales como su aparición en horas de vigilia, la ausencia de fluctuaciones en los síntomas o de mejoría rápida o la falta de historia de AIT. La cefalea, los vómitos y la pérdida de conciencia son más frecuentes en la HIC que en el ictus isquémico. Las crisis epilépticas son poco frecuentes, más propias de HIC lobares. En pacientes con invasión ventricular pueden detectarse signos meníngeos.

### **Diagnóstico**

La prueba diagnóstica más utilizada es la TC, si bien la RM tiene la misma sensibilidad y especificidad y permite detectar microhemorragias que pasan desapercibidas en la TC. La HIC aparece en la TC como una imagen hiperdensa en el parénquima cerebral. En la RM, las características de la HIC dependen del estado evolutivo de la oxidación de la hemoglobina y su conversión a desoxihemoglobina, metahemoglobina, y hemosiderina. Algunos datos radiológicos pueden orientar sobre la causa subyacente de la hemorragia. Así, la HIC hipertensiva tiende a presentarse en ganglios basales, tálamo, cerebelo y protuberancia, y no contamina el espacio subaracnoideo. La HIC por angiopatía amiloide es de bordes más irregulares, lobar, cortico-subcortical, puede afectar el

espacio subaracnoideo, y respeta la sustancia blanca profunda, los ganglios de la base y el troncoencéfalo.

### **Tratamiento**

El tratamiento médico de las HIC es general y sintomático. La primera consideración es la evaluación del estado de conciencia (escala de coma de Glasgow) y de las funciones vitales. Si el paciente presenta dificultades respiratorias, causadas por disminución del nivel de conciencia o de los reflejos del tronco, se debe asegurar la ventilación y oxigenación adecuada valorando la necesidad de intubación y ventilación mecánica. El tratamiento de la HTA, ya sea esta la causa o la consecuencia, requiere tratamiento urgente. Estudios recientes han mostrado que la reducción de la PAS por debajo de 140 mm Hg disminuye el riesgo de crecimiento del hematoma sin causar efectos clínicos adversos.

La hiperglucemia superior a 140 mg/dL debe tratarse siempre, y se ha de evitar la hipertermia (con paracetamol o metimazol). Es conveniente administrar protectores de la mucosa gástrica, administrar heparina de bajo peso molecular en dosis profilácticas para prevenir trombosis venosas profundas, realizar una hidratación adecuada e iniciar la nutrición lo antes posible por la vía más segura (a menudo a partir de las 24 h). Las crisis epilépticas deben tratarse, pero no se realizará una terapia preventiva. Es recomendable el inicio precoz de la rehabilitación.

### **MIASTENIA GRAVIS**

La miastenia gravis (MG) es una enfermedad de la unión neuromuscular de naturaleza autoinmune cuyo mecanismo patogénico está mediado por anticuerpos frente a proteínas localizadas en la membrana postsináptica de la placa motora.

Se caracteriza por la aparición de debilidad muscular tras una actividad prolongada, con tendencia a la recuperación después de un período de inactividad o después de la administración de fármacos anticolinesterásicos.

## EPIDEMIOLOGÍA

Es poco frecuente y afecta a todas las etnias por igual. Su prevalencia aproximada es de 50-120 enfermos por cada millón de habitantes. La incidencia de nuevos casos se ha incrementado desde 5-20 casos por millón de habitantes en la población de 15 a 65 años hasta 60 casos por millón de habitantes en los mayores de 65 años. La relación mujer-varón es, en general, de 2:1 en la juventud y se iguala en la vejez.

## ETIOPATOGENIA

Aunque no se conoce, está demostrado que la patogenia de la MG está relacionada con la presencia de anticuerpos circulantes. En más del 85% de los casos, estos anticuerpos reconocen a los receptores nicotínicos de la acetilcolina (anticuerpos antirreceptor de acetilcolina [AcRAch]). Está bien establecido que la debilidad muscular y la fatigabilidad que presentan los pacientes miasténicos se debe a la pérdida selectiva de receptores nicotínicos de acetilcolina (RAch) postsinápticos de la unión neuromuscular. Desde 2001 se sabe que un 30%-40% de los pacientes con MG y AcRAch negativos tienen a su vez anticuerpos frente a otras moléculas, concretamente un receptor tirosín-cinasa músculo específico denominado Musk y los anticuerpos anti-LRP4 (lipoprotein related protein 4). Se definen así tres formas de MG autoinmune, con AcRAch (80%-90%), con anticuerpos anti-Musk y anti-LRP4 (5%-10%) y «seronegativa» (5%-10%). En uno de cada cinco pacientes de este último grupo de seronegativos se detectan anticuerpos anticortactina, si bien estos se detectan también en otras enfermedades autoinmunes

## ANATOMÍA PATOLÓGICA

El músculo esquelético suele ser normal, aunque en ocasiones existen agregados perivasculares de linfocitos (linforragias). En la placa motora, y en estudios ultraestructurales, se observan alteraciones en los pliegues y en las hendiduras sinápticas. Usando a-bungarotoxina marcada se comprueba una pérdida de receptores de acetilcolina. En el timo se pueden evidenciar dos tipos de hallazgos: a) en el 15%-20% de los casos, un timoma, que puede ser localmente invasivo, y b) en el 50%- 70% de los pacientes, una hiperplasia folicular linfoide.

## CUADRO CLÍNICO

Los pacientes presentan debilidad muscular, que es variable, de los músculos voluntarios craneales o de las extremidades. La fuerza muscular varía de un día a otro o de una hora a otra, siempre en relación con el ejercicio efectuado, y es clásico que empeore hacia el anochecer. Refieren asimismo fatiga fácil si la contracción es mantenida o repetida (fatigabilidad anormal). Tras el reposo, los pacientes recuperan total o parcialmente la fuerza muscular, al igual que tras dosis adecuadas de anticolinesterásicos. Las manifestaciones clínicas se localizan sobre todo en la musculatura extrínseca del ojo, con diplopía y ptosis palpebral, generalmente asimétricas y cambiantes. Hasta el 90% de los pacientes presentan a lo largo de la enfermedad síntomas oculares. En las miastenias generalizadas se afectan los músculos de las extremidades, con mayor frecuencia los proximales que los distales. La debilidad y la fatigabilidad de los músculos bulbares producen voz nasal, disartria y disfagia, lo cual, asociado a caídas frecuentes por debilidad, hace que en personas de edad avanzada se sospeche de forma errónea la existencia de problemas vasculares cerebrales. En la enfermedad se puede afectar a la musculatura respiratoria y producir disnea y, en algunos casos, insuficiencia respiratoria aguda.

## DIAGNÓSTICO

Suele ser evidente tras la historia clínica y la exploración física. El patrón característico de fatigabilidad muscular tras la realización de movimientos repetitivos por el paciente, así como su recuperación al cabo de unos minutos de reposo, permiten establecer el diagnóstico de la enfermedad. Este diagnóstico se confirma mediante la práctica de diferentes pruebas: administración de fármacos anticolinesterásicos, estudio electrofisiológico y, sobre todo, determinación en el suero de los AcRAch y anticuerpos anti-Musk.

## TRATAMIENTO

Hay dos aspectos terapéuticos diferentes: un tratamiento sintomático (anticolinesterásicos) que no actúa sobre la enfermedad y un tratamiento específico o de base de la enfermedad (tímectomía, glucocorticoides, inmunodepresores). La práctica de recambio plasmático y la utilización de inmunoglobulinas endovenosas deben considerarse sólo en situaciones graves y transitorias.

Siempre ha de tenerse en cuenta que existen situaciones o fármacos que pueden agravar los cuadros miasténicos y que, por tanto, deben evitarse en estos pacientes. Así sucede con algunos antimicrobianos, como aminoglucósidos, quinolonas, tetraciclinas y eritromicina, sales de litio y de magnesio, quinina, procainamida, betabloqueantes, gadolinio, interferón gamma y penicilamina, entre otros.

## SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ (SGB)

De una polirradiculoneuropatía inmunomediada de curso monofásico, caracterizada en su forma más común por la presencia de desmielinización segmentaria junto a infiltrados inflamatorios mononucleares en el endoneuro y en las vainas de mielina. Representa entre el 25% y el 40% de las polineuropatías de la edad adulta, y la mitad de los pacientes refieren un cuadro infeccioso los días precedentes, a menudo gastroenterítico o de vías respiratorias altas. A veces hay evidencia serológica de una infección reciente por *Campylobacter jejuni*, CMV, EBV, HIV o *Mycoplasma pneumoniae*. Algunos pacientes presentan el cuadro tras una vacunación, intervención quirúrgica, picadura de insecto o en relación con un embarazo o enfermedad de Hodgkin.

Su etiopatogenia no se conoce con exactitud, aunque se supone la existencia de mecanismos autoinmunes mediados tanto por la inmunidad celular como humoral. La clínica típica consiste en la tríada de parestesias, debilidad ascendente y arreflexia. Suele iniciarse con parestesias ligeras en pies y manos con pocas manifestaciones objetivas. El 30% de los pacientes aquejan dolor neuropático de predominio en las extremidades, o signos de irritación radiculomeníngea en la zona lumbar. La debilidad muscular suele ser simétrica; comienza de forma distal pero asciende de forma progresiva a la musculatura proximal. En general, primero afecta a las piernas y, tras unos días, a los brazos, y la progresión se produce durante 1-3 semanas.

La musculatura respiratoria está afectada en el 30% de los casos. Es frecuente la paresia de los pares craneales bajos, con parálisis facial en hasta el 50% de los pacientes. Los reflejos musculares desaparecen en el curso de la enfermedad. Los

trastornos autonómicos se manifiestan por una frecuencia cardíaca en reposo superior a 100 latidos/min e hipotensión ortostática.

### Diagnóstico

suele ser sencillo en las formas típicas, aunque no son infrecuentes las formas con manifestaciones singulares, como un reflejo cutáneo plantar en extensión u otros signos que sugieren des- mielinización del sistema nervioso central (SNC). Para establecer el diagnóstico suele requerirse la presencia de arreflexia y progresión de la debilidad en más de una extremidad. Debe dudarse del diagnóstico ante una asimetría acusada o persistente de la debilidad o la existencia de nivel sensitivo, afección de esfínteres vesical o rectal, leucocitosis o más de 50 células mononucleares/mL en el LCR. Algunas de las formas especiales incluyen: a) síndrome de Miller-Fisher, constituido por oftalmoparesia, ataxia y arreflexia, en general de buen pronóstico y asociado a anticuerpos anti-GQ1b; b) polineuritis craneal, que afecta de forma exclusiva a los pares craneales, con excepción del I y el II; c) variantes puras de afección sensitiva, motora o pandisautonómica, y d) formas primariamente axonales, con ausencia o muy poca desmielinización.

Entre las formas axonales se pueden distinguir, a su vez, dos patrones: uno en el que están afectadas tanto las fibras sensitivas como las motoras, llamado AMSAN (por las siglas en inglés de neuropatía axonal sensitivomotora aguda); y otro en el que prácticamente existe sólo afección motora y que ha recibido el nombre de AMAN (por neuropatía axonal motora aguda). Se trata de formas relativamente frecuentes en Extremo Oriente y en países en desarrollo y más raras en el mundo occidental. Suelen asociarse a una infección por *C. jejuni* y a patrones concretos de anticuerpos antigangliósido. La AMSAN presenta un curso clínico grave y recuperación funcional difícil. La AMAN, muy característica de una zona del norte de China, aparece de forma epidémica en verano, afecta fundamentalmente a

pacientes en edad pediátrica que no desarrollan síntomas sensitivos y tiene un pronóstico más favorable.

El diagnóstico diferencial del SGB debe establecerse con difteria, poliomielitis, porfiria aguda intermitente, infección por *B. burgdorferi*, botulismo y neuropatías tóxicas, por fármacos o del paciente crítico. El tratamiento se realiza con medidas generales de soporte e inmuno- globulinas intravenosas. El recambio plasmático, aunque más caro y complejo de realizar, es igualmente efectivo. En las fases iniciales es importante controlar la función ventilatoria con determinaciones seriadas de la capacidad vital para determinar si será preciso iniciar soporte ventilatorio.

### FUENTES DE INFORMACIÓN:

- Dan, L., Deniis, L., Larry, J., & Loscazo, J. (2012). Harrison Principios de Medicina Interna (18a Edicion ed., Vol. 2). CD MX, CD MX, Mexico: Mc Graw Hill.
- Grossman, S, & Mattson, C. Fisiopatologia(9a edición ed). Barcelona, España: Wolters Kluwer.
- Argente, H., & Alvarez, M. Semioogia Medica (Fisiopatologia, Semiotecnia y Propedeutica) CD MX, Mexico.