



**Mi Universidad**

## **URTICARIA**

*Ermin de Jesus Reyes Lopez*

*Parcial IV*

*Inmunologia*

*Juan Carlos Gomez Vazquez*

*Medicina Humana*

*Semestral*

*Comitán de Domínguez, Chiapas, a 04 de julio de 2025*

## Introducción

En el ámbito de las ciencias de la salud, el estudio de las enfermedades inmunológicas y neurológicas es fundamental para la formación integral de los estudiantes, ya que permite comprender la complejidad del sistema inmunitario, sus mecanismos de defensa y los procesos patológicos que surgen cuando este sistema se altera. En este trabajo se abordan seis enfermedades de gran relevancia clínica y académica: **urticaria, anafilaxia, miastenia gravis, síndrome de Guillain-Barré, vasculitis y esclerosis múltiple.**

La **urticaria** es una reacción cutánea frecuente que se manifiesta por la aparición de habones o ronchas pruriginosas, provocadas principalmente por la liberación de histamina y otros mediadores inflamatorios, como respuesta a alergias, infecciones o estímulos físicos. La **anafilaxia**, por su parte, es una reacción de hipersensibilidad inmediata, severa y potencialmente mortal, caracterizada por broncoespasmo, edema, hipotensión y shock, consecuencia de la liberación masiva de mediadores inflamatorios tras la exposición a un alérgeno.

La **miastenia gravis** es un trastorno autoinmune en el que anticuerpos bloquean o destruyen los receptores de acetilcolina en la placa neuromuscular, generando fatiga muscular progresiva y debilidad, especialmente en músculos oculares, faciales y deglutorios. Por otro lado, el **síndrome de Guillain-Barré** es una polineuropatía autoinmune aguda que afecta la mielina de los nervios periféricos, causando debilidad ascendente, arreflexia y, en casos graves, compromiso respiratorio; suele desencadenarse por infecciones previas, como las provocadas por *Campylobacter jejuni*.

La **vasculitis** comprende un grupo de enfermedades que se caracterizan por inflamación de los vasos sanguíneos, lo cual genera daño vascular, isquemia y lesiones en órganos afectados; puede ser primaria (autoinmune) o secundaria a infecciones, medicamentos u otras enfermedades sistémicas. Finalmente, la **esclerosis múltiple** es una enfermedad desmielinizante autoinmune del sistema nervioso central, que daña la mielina y las neuronas, causando síntomas neurológicos diversos como debilidad, alteraciones visuales, problemas motores y sensitivos.

El análisis de estas patologías en conjunto permite a los estudiantes relacionar conceptos de inmunología, neurología y patología, comprender la importancia del diagnóstico temprano y de la intervención terapéutica oportuna, así como reflexionar sobre la complejidad de las interacciones entre el sistema inmune y los tejidos del organismo.

# Urticaria

## Definición

La urticaria es una enfermedad cutánea caracterizada por la aparición transitoria de **habones** (ronchas) pruriginosos, que suelen durar menos de 24 horas y se asocian frecuentemente a **angioedema**. Es una respuesta vascular dérmica secundaria a una activación inmunológica o no inmunológica de los **mastocitos** y **basófilos**, con liberación de mediadores como **histamina, prostaglandinas, leucotrienos y citoquinas**.

## Clasificación de la urticaria

La urticaria puede clasificarse desde múltiples perspectivas, siendo la **clasificación clínica y etiológica** la más utilizada en la práctica médica:

### Según la duración

- **Urticaria aguda:** dura menos de 6 semanas. Más común en niños y adultos jóvenes. En general, se autolimita.
- **Urticaria crónica:** persiste por más de 6 semanas. Más frecuente en mujeres adultas. Puede afectar considerablemente la calidad de vida.

### Según el mecanismo y el desencadenante:

#### A. Urticaria crónica espontánea (UCE)

- No se identifica un desencadenante claro.
- Se considera autoinmune en el 30–50 % de los casos.
- Se asocia a enfermedades como tiroiditis de Hashimoto, lupus eritematoso sistémico y síndrome de Sjögren.

#### B. Urticarias inducibles (UI)

También llamadas "urticarias físicas". Se activan ante estímulos específicos:

Tipo de urticaria inducible	Estímulo desencadenante	Comentario clínico
<b>Dermografismo</b>	Presión o fricción sobre la piel	Forma más común; puede coexistir con otras
<b>Urticaria por frío</b>	Exposición a temperaturas frías o agua fría	Riesgo de anafilaxia en casos graves
<b>Urticaria por calor</b>	Contacto con fuentes calientes	Poco común
<b>Urticaria solar</b>	Exposición a radiación ultravioleta	Asociada a fotosensibilidad
<b>Urticaria colinérgica</b>	Aumento de temperatura corporal (ejercicio, emociones, ducha caliente)	Lesiones pequeñas, muy pruriginosas

<b>Urticaria retardada por presión</b>	Presión mantenida (correas, mochilas)	Lesiones profundas; pueden durar >24 h
<b>Urticaria vibratoria</b>	Exposición a vibraciones mecánicas	Rara
<b>Urticaria acuagénica</b>	Contacto con agua (independiente de temperatura)	Muy rara y de difícil tratamiento

## Fisiopatología

La fisiopatología de la urticaria implica procesos inmunológicos y no inmunológicos. El elemento central es la **activación del mastocito** y la liberación de mediadores vasoactivos.

### **Mediadores liberados:**

- **Histamina:** principal responsable de prurito, vasodilatación y extravasación de líquido.
- **Leucotrienos (LTB<sub>4</sub>, LTC<sub>4</sub>):** contribuyen a la inflamación y edema.
- **Prostaglandinas (PGD<sub>2</sub>):** aumentan la sensibilidad al dolor y potencian la vasodilatación.
- **Factor activador de plaquetas, TNF- $\alpha$  e interleucinas (IL-4, IL-5, IL-13):** refuerzan la respuesta inmunitaria local.

### **Mecanismos inmunológicos:**

- **Inmunoglobulina E (IgE)** mediada (hipersensibilidad tipo I): común en urticaria aguda y algunos tipos de urticaria inducible.
- **Mecanismo autoinmune:**
  - **Tipo I autoalérgico:** IgE dirigida contra autoantígenos como TPO (peroxidasa tiroidea).
  - **Tipo IIb autoinmune:** autoanticuerpos IgG contra Fc $\epsilon$ RI $\alpha$  o contra IgE, activan mastocitos directamente.

### **Nivel I: Activación del sistema inmune**

- **Desencadenantes:** alérgenos (alimentos, fármacos), frío, calor, presión, infecciones, autoanticuerpos.
- **Mecanismos:**
  - **IgE mediada:** hipersensibilidad tipo I (por alérgenos clásicos).
  - **Autoinmunidad:**
    - Tipo I autoalérgico: IgE contra autoantígenos.
    - Tipo IIb: autoanticuerpos IgG contra el receptor de IgE (Fc $\epsilon$ RI $\alpha$ ) o la IgE misma.
  - **Activación directa de mastocitos:** por medicamentos (opiáceos, AINEs) o agentes físicos.

### **Nivel 2: Degranulación del mastocito/basófilo**

- Liberación de mediadores:
  - **Histamina:** vasodilatación, aumento de permeabilidad, prurito.
  - **Leucotrienos (LTC4, LTD4):** prolongan el edema, potencian la inflamación.
  - **Prostaglandinas (PGD2):** refuerzan vasodilatación y dolor.
  - **Interleucinas (IL-4, IL-5, IL-13):** regulan la respuesta TH2.
  - **TNF- $\alpha$  y factor activador plaquetario:** incrementan reclutamiento de células inflamatorias.

### **Nivel 3: Efectos locales y sistémicos**

- **Epidermis y dermis superficial:** formación de ronchas.
- **Dermis profunda y tejido subcutáneo:** angioedema.
- **Compromiso vascular:** aumento de permeabilidad → extravasación de plasma.

### **Nivel 4: Órganos potencialmente afectados (principalmente por angioedema)**

- **Piel:** ronchas, eritema, prurito.
- **Tejido subcutáneo/ facial:** labios, párpados, mejillas (edema desfigurante).
- **Tracto respiratorio superior:** laringe, faringe → disfonía, estridor, obstrucción de vía aérea.
- **Tracto gastrointestinal:** náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea (similar a anafilaxia).
- **Sistema nervioso autónomo:** disautonomía (en casos graves con hipotensión).

## **Epidemiología**

- La **urticaria aguda** afecta hasta un **20 % de la población general** al menos una vez en la vida.
- La **urticaria crónica espontánea** tiene una prevalencia estimada del **0.5–1 %**, con mayor incidencia en mujeres entre los **20–40 años**.
- En pacientes con enfermedades autoinmunes tiroideas, la prevalencia de urticaria crónica puede ser hasta **4 veces mayor**.
- La **urticaria inducible** representa aproximadamente el **20–30 %** de todos los casos de urticaria crónica.

## **Manifestaciones clínicas**

### **Habones**

- Lesiones elevadas, eritematosas, con un centro pálido.

- Tamaño variable, pueden confluir formando placas grandes.
- Muy pruriginosas.
- Duración <24 h sin dejar lesión residual.
- Distribución en cualquier parte del cuerpo.

### **Angioedema**

- Afecta dermis profunda y tejido subcutáneo.
- Común en cara (párpados, labios), manos, pies y genitales.
- Dolor más que prurito.
- Duración hasta 72 h.
- Puede causar disnea o disfagia si compromete vía aérea o tracto gastrointestinal.

### **Síntomas asociados**

- Trastornos del sueño (por prurito).
- Ansiedad, irritabilidad, depresión en casos crónicos.
- Impacto significativo en la calidad de vida (similar al de enfermedades crónicas como diabetes o hipertensión).

### **Afectación de órganos internos**

- **Tracto respiratorio:**
  - Obstrucción de vía aérea (edema laríngeo): disnea, disfonía, estridor.
  - Riesgo de asfixia si no se trata.
- **Tracto gastrointestinal:**
  - Náuseas, vómitos, cólicos abdominales, diarrea.
  - En urticaria colinérgica o con angioedema intestinal (especialmente en urticaria inducida o anafilaxia).
  - Edema intestinal puede simular abdomen agudo.
- **Sistema nervioso autónomo y cardiovascular** (en casos graves):
  - Hipotensión, síncope, palpitaciones.
  - En contextos de anafilaxia o urticaria severa no controlada.

## **Diagnóstico**

**El diagnóstico es clínico**

### Historia clínica:

- Tiempo de evolución, duración de las ronchas, presencia de angioedema, desencadenantes, respuesta a medicamentos.

### Examen físico:

- Observación directa de ronchas típicas o prueba de dermatografismo.

### Estudios complementarios en urticaria crónica:

- **Hemograma, VSG, PCR.**
- **TSH y anticuerpos antitiroideos.**
- **Pruebas provocativas** para urticarias inducibles.
- **Prueba del suero autólogo (ASST)** para identificar autoinmunidad tipo IIb.

### Diagnóstico diferencial:

- **Urticaria vasculitis:** lesiones dolorosas, >24 h, con púrpura residual.
- **Angioedema hereditario:** sin ronchas, no pruriginoso, sin respuesta a antihistamínicos.
- **Mastocitosis cutánea:** ronchas persistentes, signo de Darier positivo.
- **Anafilaxia:** si se acompaña de síntomas respiratorios o cardiovasculares.

## Tratamiento

### Medidas generales:

- Evitar desencadenantes conocidos (fármacos, alimentos, presión, estrés, etc.).
- Evitar AINEs si hay sensibilidad asociada.
- Educación sobre la naturaleza benigna pero impredecible de la enfermedad.

### Farmacoterapia basada en escalas internacionales

<b>1ra línea</b>	Antihistamínicos HI no sedantes (loratadina, cetirizina, desloratadina)	Uso diario, no solo "a demanda"
<b>2da línea</b>	Aumentar dosis hasta 4 veces la estándar	Seguro en la mayoría de los casos
<b>3ra línea</b>	Omalizumab (anti-IgE) 150–300 mg SC cada 4 semanas	Aprobado en urticaria crónica espontánea refractaria
<b>4ta línea</b>	Ciclosporina A (2–4 mg/kg/día)	Inmunosupresor útil, pero requiere monitoreo
<b>Adicional</b>	Corticoides orales (prednisona <10 días)	Solo en exacerbaciones agudas

### Tratamiento de urticaria inducible:

- Evitar estímulo desencadenante específico.

- Antihistamínicos pueden ser útiles, pero algunas variantes requieren desensibilización o tratamiento específico.

#### Afecciones asociadas a urticaria crónica

- **Tiroiditis autoinmune (Hashimoto).**
- **Lupus eritematoso sistémico.**
- **Síndrome de Sjögren.**
- **Vasculitis urticarial.**
- **Enfermedad celíaca.**
- **Infecciones crónicas (Helicobacter pylori, hepatitis B o C).**

# Anafilaxia

## Definición

La anafilaxia es una reacción de hipersensibilidad sistémica, aguda y potencialmente mortal que ocurre como resultado de la exposición a un alérgeno en personas previamente sensibilizadas. Esta reacción se desarrolla rápidamente y puede comprometer uno o varios órganos, especialmente piel, sistema respiratorio, cardiovascular y tracto gastrointestinal. Es una emergencia médica que requiere intervención inmediata.

## Fisiopatología

- **Hipersensibilidad tipo I (mediada por IgE):** tras una exposición inicial al alérgeno, el sistema inmune produce IgE específica que se fija a mastocitos y basófilos.
- En exposiciones posteriores, el alérgeno se une a estas IgE, lo que desencadena la **degranulación de mastocitos**, liberando mediadores como:
  - **Histamina**
  - **Leucotrienos**
  - **Prostaglandinas**
  - **Citocinas**
- Esto produce:
  - **Vasodilatación generalizada**
  - **Aumento de permeabilidad vascular**
  - **Broncoconstricción**
  - **Edema de mucosas**
  - **Disminución del retorno venoso y shock**

### 1. Sensibilización inicial

- Durante la primera exposición al alérgeno, el sistema inmune del paciente reconoce esta sustancia como extraña.
- Las células dendríticas presentan los antígenos alérgenos a los linfocitos T CD4+, los cuales se diferencian en células Th2.
- Estas células Th2 secretan citocinas (IL-4, IL-5, IL-13) que inducen la producción de IgE por los linfocitos B.
- La IgE se une a receptores FcεRI en mastocitos y basófilos, sensibilizándolos.

### 2. Reexposición al alérgeno

- La exposición subsecuente al mismo alérgeno provoca su unión cruzada a la IgE fijada en mastocitos y basófilos.
- Esta unión cruzada desencadena la degranulación celular.

### 3. Liberación de mediadores químicos

- **Histamina:** produce vasodilatación, aumento de permeabilidad capilar (edema), contracción del músculo liso (broncoespasmo), y estimulación de nervios sensoriales (prurito, urticaria).
- **Leucotrienos (LTC4, LTD4, LTE4):** más potentes que la histamina en causar broncoconstricción, además de contribuir al edema y secreción mucosa.
- **Prostaglandinas (PGD2):** aumentan la vasodilatación y broncoconstricción.
- **Factor activador de plaquetas (PAF):** promueve agregación plaquetaria y contribuye a la hipotensión.
- **Citocinas (TNF- $\alpha$ , IL-4, IL-5):** amplifican la respuesta inflamatoria y reclutan eosinófilos y otras células inmunitarias.

### 4. Efectos fisiológicos sistémicos

- Reducción del retorno venoso y gasto cardíaco → shock.
- Edema laríngeo → obstrucción de vía aérea.
- Broncoespasmo → insuficiencia respiratoria.
- Activación generalizada del sistema inmune → inflamación sistémica.

### Cuadro clínico y manifestaciones

Los síntomas aparecen **rápidamente (minutos a pocas horas)** después del contacto con el alérgeno. Las manifestaciones más frecuentes son:

- **Cutáneas:** urticaria, angioedema, prurito, eritema
- **Respiratorias:** disnea, sibilancias, estridor, edema de glotis
- **Cardiovasculares:** hipotensión, taquicardia, colapso, shock
- **Gastrointestinales:** náuseas, vómito, diarrea, dolor abdominal
- **Neurológicas:** confusión, pérdida de conciencia (por hipotensión)

Las manifestaciones pueden ser multisistémicas y aparecen de forma aguda:

- **Cutáneas (90–95%)**
  - Urticaria (ronchas pruriginosas, eritematosas, confluentes).
  - Angioedema (hinchazón profunda, especialmente en labios, párpados, lengua).
  - Eritema difuso y prurito generalizado.
- **Respiratorias (70%)**
  - Disnea, sibilancias, opresión torácica, estridor laríngeo.
  - Tos seca irritativa, rinorrea, congestión nasal.
  - Dificultad para hablar o tragar (por edema laríngeo).

- **Cardiovasculares**
  - Hipotensión súbita y severa.
  - Taquicardia compensatoria.
  - Palpitaciones, síncope, shock distributivo.
- **Gastrointestinales**
  - Dolor abdominal tipo cólico, náuseas, vómito.
  - Diarrea, a veces con sangre.
  - Urgencia defecatoria.
- **Neurológicas**
  - Mareo, confusión, ansiedad extrema.
  - Pérdida de la conciencia en casos severos por hipoxia cerebral o hipotensión

### Complicaciones

- **Shock anafiláctico:** consecuencia de la vasodilatación sistémica y fuga capilar, que reduce el retorno venoso y perfusión tisular. Puede evolucionar rápidamente a paro cardiocirculatorio.
- **Obstrucción de la vía aérea:** edema de glotis, lengua o laringe que compromete la ventilación.
- **Insuficiencia respiratoria aguda:** debido a broncoespasmo severo y obstrucción mecánica.
- **Paro cardíaco:** secundario a hipoxia severa y colapso cardiovascular.
- **Edema cerebral:** resultado de hipoxia prolongada.
- **Reacciones bifásicas:** recurrencia de síntomas después de la resolución inicial (entre 4 y 72 horas).

### Diagnóstico

- **Clínico:** según criterios del NIAID/FAAN (National Institute of Allergy and Infectious Diseases).
  - Sospecha si hay síntomas multisistémicos tras contacto con alérgeno conocido.
- **Pruebas complementarias:**
  - **Triptasa sérica elevada** (marcador de activación de mastocitos, en primeras 3 horas)
  - **IgE específica** (posteriormente, para confirmar alérgeno)

## Tratamiento

### *Urgente / Agudo:*

- **Adrenalina intramuscular (IM)** en muslo (0.3–0.5 mg adultos), repetir cada 5-15 min si es necesario
- Oxígeno, fluidoterapia IV (cristaloides)
- Antihistamínicos (difenhidramina, loratadina)
- Corticoides (hidrocortisona IV o metilprednisolona)
- Broncodilatadores (salbutamol en caso de broncoespasmo)
- Intubación si hay compromiso respiratorio

### *Prevención:*

- Identificación del alérgeno
- **Evitar exposición**
- Prescripción de **autoinyector de epinefrina** (EpiPen)
- Educación al paciente y familiares

# MIASTENIA GRAVIS

## Definición

La miastenia gravis es una **enfermedad autoinmune crónica** caracterizada por **debilidad muscular fluctuante** y **fatigabilidad**, debida a una alteración en la **transmisión neuromuscular**, particularmente en la unión neuromuscular. enfermedad crónica autoinmune que causa debilidad en los músculos voluntarios.

## Fisiopatología

- Se produce por **anticuerpos IgG dirigidos contra los receptores de acetilcolina (AChR)** en la membrana postsináptica.
- Esto provoca:
  - **Bloqueo y destrucción de receptores AChR**
  - **Disminución en la transmisión del impulso nervioso**
  - Fatiga y debilidad progresiva del músculo esquelético.
- Algunos casos están relacionados con anticuerpos contra **MuSK** (kinasa muscular específica).
- En muchos pacientes hay **anormalidades tímicas**: hiperplasia o timoma.

## *Producción de autoanticuerpos*

- Respuesta autoinmune aberrante genera anticuerpos IgG específicos contra componentes de la unión neuromuscular.
- Los principales blancos son:
  - **Receptor de acetilcolina (AChR)** (85% de los casos).
  - **Proteína quinasa específica del músculo (MuSK)** (10-15%).
  - Otros: LRP4, agrina.

## *Mecanismos patogénicos*

- **Bloqueo funcional**: los autoanticuerpos se unen a los receptores AChR, impidiendo la unión de acetilcolina.
- **Activación del complemento**: lleva a la destrucción de la membrana postsináptica.
- **Internalización y degradación de los receptores**: disminuye el número de sitios disponibles para la acetilcolina.

## *Alteración de la transmisión neuromuscular*

- La acetilcolina liberada por las terminaciones nerviosas motoras no logra activar adecuadamente la placa motora.
- El potencial de acción no se propaga de forma eficiente → fatiga y debilidad muscular progresiva.

### *Rol del timo*

- En el 65% hay hiperplasia tímica y en 10-15% se asocia a timoma.
- El timo puede ser un sitio de activación y proliferación anormal de células T autorreactivas.

### Cuadro clínico

- **Debilidad muscular fluctuante** (empeora con el esfuerzo, mejora con el reposo)
  - **Ptosis palpebral** unilateral o bilateral
  - **Diplopía**
  - **Debilidad bulbar**: disartria, disfagia, voz nasal
  - **Debilidad de extremidades proximales**
  - En casos graves: compromiso respiratorio (**crisis miasténica**)
- *Oculares (85%)*
- **Ptosis palpebral**: caída de uno o ambos párpados.
  - **Diplopía**: visión doble por debilidad de músculos extraoculares.
- *Bulbares*
- **Disartria**: dificultad para articular palabras.
  - **Disfagia**: dificultad para deglutir.
  - **Voz nasal o débil**: por afectación de músculos laríngeos.
- *Musculoesqueléticas*
- **Debilidad proximal**: dificultad para levantar brazos, peinarse, subir escaleras.
  - **Fatiga muscular fluctuante**: empeora con la actividad y mejora con el descanso.
- *Respiratorias*
- **Disnea**: en esfuerzo o en reposo en casos graves.
  - **Insuficiencia respiratoria**: especialmente durante una crisis miasténica.
- *Sistémicas*
- Fatiga generalizada, intolerancia al ejercicio, caídas frecuentes.

## Clasificación (según MGFA)

1. Solo ocular
2. Generalizada leve
3. Generalizada moderada
4. Grave con compromiso bulbar
5. Crisis miasténica (requiere intubación)

## Diagnóstico

- **Clínico**
- **Prueba de anticuerpos:**
  - Anti-AChR (85% de los casos)
  - Anti-MuSK (10–15%)
- **Electromiografía de repetición (EMG):** muestra decremento progresivo del potencial
- **Prueba de edrofónio (Tensilon):** mejora transitoria de síntomas
- **TC o RM de tórax:** para valorar presencia de **timoma**

## Tratamiento

### *Tratamiento sintomático*

- **Inhibidores de la acetilcolinesterasa:**
  - **Piridostigmina** (Mestinon): 60–120 mg VO cada 4–6 h
  - Mejora transmisión neuromuscular al aumentar acetilcolina disponible

### *Tratamiento inmunosupresor*

- **Corticosteroides:** prednisona
- **Inmunosupresores:** azatioprina, micofenolato mofetilo, ciclosporina
- **Terapias biológicas** (casos graves o refractarios): rituximab, eculizumab

### *Tratamiento en crisis*

- **Plasmaféresis**
- **Inmunoglobulina intravenosa (IVIG)**
- Hospitalización y soporte respiratorio

### *Tratamiento no farmacológico*

- **Timectomía:** indicada en pacientes con timoma o menores de 60 años con enfermedad generalizada (incluso sin timoma)

- **Rehabilitación física**
- Ajustes en la dieta si hay disfagia
- Educación del paciente: evitar medicamentos que exacerbaban la enfermedad (aminoglucósidos, fluoroquinolonas, bloqueadores neuromusculares)

#### Complicaciones

- **Crisis miasténica:** debilidad respiratoria severa → insuficiencia respiratoria
- **Complicaciones infecciosas** por inmunosupresores
- **Osteoporosis y diabetes** por corticoides
- **Timoma metastásico** (raro)

#### Pronóstico

- Con tratamiento adecuado, la mayoría de los pacientes logra una **mejoría significativa o remisión**.
- La **mortalidad ha disminuido considerablemente** con el uso de terapias inmunosupresoras e intensivos.

# Sx de Guillain Barre

## Definición

El síndrome de Guillain-Barré es una **polineuropatía periférica aguda de origen autoinmune** que afecta al sistema nervioso periférico. Se caracteriza clínicamente por una **debilidad muscular progresiva, simétrica y ascendente**, junto con pérdida de reflejos tendinosos profundos (arreflexia), que puede llevar a **parálisis flácida**.

El SGB ocurre cuando el **sistema inmunológico pierde la capacidad de distinguir entre lo propio y lo extraño**, atacando por error las estructuras de los nervios periféricos, como la mielina o el axón. Esta respuesta se desencadena generalmente **tras una infección**, debido a un fenómeno de mimetismo molecular.

## Fisiopatología

La base fisiopatológica del SGB implica una **respuesta inmunitaria aberrante** que daña los nervios periféricos.

### 1. Mimetismo molecular

Tras una infección (por ejemplo, *Campylobacter jejuni*), el sistema inmunológico produce **anticuerpos o linfocitos T citotóxicos** dirigidos contra antígenos del patógeno. Algunos de estos antígenos **se parecen estructuralmente a componentes de los nervios humanos**, como los gangliósidos GMI, GD1a, GT1a o GQ1b, que se localizan en la mielina y en la membrana axonal.

### 2. Respuesta inmune dirigida al sistema nervioso periférico

- En la **variante desmielinizante (AIDP)**, macrófagos y linfocitos T invaden las raíces nerviosas y los nervios periféricos, atacando la **vaina de mielina de Schwann**. La desmielinización interrumpe la **conducción saltatoria** de los impulsos nerviosos, lo cual se traduce clínicamente en debilidad.
- En las **variantes axonales (AMAN y AMSAN)**, los anticuerpos atacan directamente los **canales iónicos y la membrana axonal**, provocando degeneración axonal, lo cual resulta en un compromiso motor más severo y una recuperación más lenta.

### 3. Inflamación y daño secundario

La activación del complemento y la llegada de células inflamatorias generan **edema endoneural**, daño a la barrera hemato-nerviosa y destrucción estructural, lo cual acentúa los síntomas clínicos.

#### 4. Regeneración o secuelas

Si el daño es principalmente desmielinizante, la recuperación suele ser más rápida por remielinización. Si hay degeneración axonal, la regeneración es más lenta y puede haber secuelas motoras o sensitivas.

### Epidemiología

- **Incidencia:** 1–2 casos por cada 100,000 personas/año.
- **Edad:** Afecta a todas las edades, pero su incidencia **aumenta con la edad** (especialmente >60 años).
- **Sexo:** Más frecuente en **varones** (relación 1.5:1).
- **Distribución geográfica:** Es una enfermedad de distribución global.
- **Estacionalidad:** Puede aumentar en estaciones frías o durante brotes de infecciones respiratorias o gastrointestinales.

La epidemiología nos proporciona los datos necesarios permitiendo identificar **poblaciones de riesgo**, planificar recursos sanitarios y establecer **vigilancia epidemiológica** frente a infecciones emergentes como el virus Zika o SARS-CoV-2.

### Factores de riesgo

1. **Infecciones previas:**
  - El 70% de los casos de SGB tienen una infección antecedente, generalmente 1–4 semanas antes del inicio de los síntomas.
  - *Campylobacter jejuni* es el patógeno más relacionado, especialmente en las formas axonales.
  - Otros agentes: CMV, EBV, VIH, *Mycoplasma pneumoniae*, Zika y SARS-CoV-2.
  - Las infecciones alteran la respuesta inmunológica y provocan formación de **autoanticuerpos**.
2. **Vacunas:**
  - Se ha observado una relación temporal con la vacuna contra influenza (1976), aunque los datos actuales muestran que el riesgo es **extremadamente bajo** y los beneficios de la vacunación superan ampliamente los riesgos.
3. **Intervenciones quirúrgicas o traumatismos:**
  - Se cree que pueden alterar el sistema inmune y activar mecanismos autoinmunes latentes.
4. **Trastornos autoinmunes o inmunosupresión:**
  - Alteran el equilibrio inmunológico, predisponiendo al desarrollo de respuestas aberrantes.

## Manifestaciones clínicas

El cuadro clínico del SGB se **desarrolla de forma aguda o subaguda**, usualmente con progresión en menos de 4 semanas.

### **Síntomas motores**

- **Debilidad simétrica y ascendente:** Inicia en piernas y se propaga a brazos, tronco y, en casos graves, músculos respiratorios.
- La debilidad se debe a la **desconexión funcional entre el sistema nervioso y el músculo**, por daño en la conducción nerviosa.

### **Síntomas sensitivos**

- Parestesias, ardor, entumecimiento en pies y manos.
- Puede haber hiperalgesia o dolor neuropático severo, por daño en fibras sensitivas pequeñas.

### **Síntomas autonómicos**

- Se deben a la disfunción de fibras autonómicas:
  - Arritmias cardíacas.
  - Hipotensión ortostática.
  - Sudoración excesiva o ausente.
  - Retención urinaria.
  - Íleo paralítico.

### **Reflejos**

- Hiporreflexia o **arreflexia universal** por interrupción del arco reflejo espinal.

### **Formas clínicas específicas**

- **Síndrome de Miller-Fisher:** Oftalmoplejía, ataxia y arreflexia. Asociado a anticuerpos anti-GQ1b.
- **AMAN/AMSAN:** Formas axonales, más graves y de peor recuperación.

## Diagnóstico

### *Clínico*

- Debilidad progresiva, simétrica, reflejos abolidos y antecedente infeccioso reciente.
- Es indispensable un diagnóstico **temprano** para iniciar tratamiento oportuno y prevenir complicaciones respiratorias.

### *Líquido cefalorraquídeo (LCR)*

- Punción lumbar muestra **disociación albúmino-citológica**:
  - ↑ **proteínas (>45 mg/dL)** por daño a la barrera hemato-nerviosa.
  - **Recuento celular normal o ligeramente aumentado** (<10 células/mm<sup>3</sup>).
- Este hallazgo aparece típicamente **después del día 5–7** del inicio.

### *Electromiografía y estudios de conducción nerviosa*

- Evalúan la función nerviosa eléctrica.
- Confirman el tipo de afectación (desmielinizante o axonal).
- Se observan:
  - Velocidades de conducción lentas.
  - Bloqueos de conducción.
  - Latencias prolongadas.

### *Anticuerpos antigangliósidos*

- Detectan variantes específicas como:
  - GMI (AMAN).
  - GQ1b (Miller-Fisher).

## Tratamiento

### *Cuidados generales*

- **Hospitalización inmediata**, incluso si los síntomas son leves.
- Vigilancia respiratoria: Se mide la **capacidad vital forzada (CVF)**; si es <20 mL/kg → riesgo de insuficiencia respiratoria.
- Monitoreo autonómico (presión, ritmo cardíaco).
- Prevención de complicaciones:
  - Tromboprofilaxis (heparina).
  - Fisioterapia y cambios posturales.
  - Nutrición adecuada.

### **Terapia inmunomoduladora**

1. **Inmunoglobulina intravenosa (IVIG):**
  - Mecanismo: Bloquea receptores Fc, neutraliza autoanticuerpos y modula la respuesta inmune.
  - Dosis: 0.4 g/kg/día x 5 días.
2. **Plasmaféresis:**
  - Remueve autoanticuerpos y componentes inflamatorios del plasma.
  - Se indica en fases tempranas o si IVIG no está disponible.

### **No se recomienda corticosteroides:**

- Estudios han demostrado que pueden **empeorar la recuperación** funcional.

### **Pronóstico y recuperación**

- **80% de los pacientes** logran caminar independientemente al cabo de 6 meses.
- La recuperación se da por **remielinización** o regeneración axonal, que puede tardar semanas o meses.
- **10-15%** presentan secuelas permanentes (fatiga, debilidad distal, neuropatía crónica).
- **5-10%** fallecen por complicaciones respiratorias o autonómicas, por eso la vigilancia temprana es vital.

# VASCULITIS

## Definición

La **vasculitis** es un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por **inflamación inmunomediada de la pared de los vasos sanguíneos**, que resulta en su daño estructural. Este proceso puede provocar **estenosis, trombosis, aneurismas o ruptura vascular**, comprometiendo la perfusión tisular. La vasculitis puede afectar **vasos de cualquier calibre (grandes, medianos, pequeños)** y en cualquier localización corporal.

Etiología general:

- **Primaria:** sin causa conocida; generalmente inmunomediada.
- **Secundaria:** asociada a:
  - Infecciones (hepatitis B/C, VIH, estreptococo)
  - Enfermedades autoinmunes (LES, AR, síndrome de Sjögren)
  - Neoplasias (linfomas, leucemias)
  - Fármacos (hidralazina, alopurinol, antibióticos)

## Clasificación

Según el calibre del vaso afectado, de acuerdo con la clasificación de Chapel Hill (2012):

A. Vasculitis de vasos grandes:

- **Arteritis de células gigantes (temporal)**
- **Arteritis de Takayasu**

B. Vasculitis de vasos medianos:

- **Poliarteritis nodosa (PAN)**
- **Enfermedad de Kawasaki**

C. Vasculitis de vasos pequeños:

Se subdivide en:

1. **ANCA positivas (vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos):**
  - Granulomatosis con poliangitis (GPA, antes Wegener)
  - Poliangeítis microscópica (PAM)

- Granulomatosis eosinofílica con poliangitis (GEPA, antes Churg-Strauss)
2. **Inmunocomplejos:**
- Púrpura de Henoch-Schönlein (vasculitis IgA)
  - Vasculitis crioglobulinémica
  - Vasculitis urticariforme hipocomplementémica

## Epidemiología

La incidencia y prevalencia varían según la forma de vasculitis:

Tipo de vasculitis	Edad más común	Sexo predominante	Incidencia aproximada
<b>Arteritis de células gigantes</b>	> 50 años	Mujeres	20/100,000/año
<b>Takayasu</b>	< 40 años	Mujeres (Asia)	2–3/millón/año
<b>GPA</b>	40–60 años	Leve predominio masculino	10–20/millón/año
<b>Púrpura de Henoch-Schönlein</b>	Niños 3–15 años	Igual en ambos sexos	10–20/100,000/año

## Fisiopatología

Mecanismos inmunopatogénicos principales:

Mecanismo	Explicación	Ejemplos
Depósito de inmunocomplejos	Se forman por la unión de antígenos (por infecciones o autoantígenos) con anticuerpos, que se depositan en las paredes vasculares, activando el complemento y desencadenando inflamación.	Púrpura de Henoch-Schönlein, crioglobulinemia
Autoanticuerpos (ANCA)	Anticuerpos dirigidos contra proteínas del citoplasma de neutrófilos (MPO o PR3), activan neutrófilos que liberan radicales libres y enzimas líticas que destruyen el endotelio.	GPA, PAM, GEPA
Inflamación granulomatosa	Acumulación de macrófagos, células T y células gigantes que forman granulomas, promoviendo oclusión vascular.	ACG, Takayasu, GPA
Mediadores de inflamación	TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6 y metaloproteinasas contribuyen al daño vascular.	Común en todas

Consecuencias funcionales:

- **Isquemia:** por estenosis o trombosis
- **Hemorragia:** por necrosis de la pared vascular
- **Aneurismas:** por debilitamiento de la pared inflamada

## Cuadro clínico

El cuadro clínico varía según:

- Tamaño del vaso
- Órgano afectado
- Tipo de vasculitis
- Intensidad de la inflamación

Síntomas sistémicos generales:

- Fiebre de origen desconocido
- Pérdida de peso
- Astenia severa
- Sudoración nocturna
- Mialgias, artralgias

Manifestaciones por órgano o sistema:

Sistema/Órgano	Manifestaciones clínicas
Piel	Púrpura palpable, úlceras, nódulos, livedo reticularis, necrosis
Renal	Glomerulonefritis rápidamente progresiva, hematuria, proteinuria
Pulmonar	Infiltrados, nódulos cavitados, hemorragia alveolar, hemoptisis
Neurológico	Mononeuritis múltiple, polineuropatía, cefalea, ACV
Ojos	Escleritis, uveítis, pérdida de visión
Tracto digestivo	Dolor abdominal, isquemia intestinal, melena
Cardiovascular	Aneurismas, hipertensión renovascular, pericarditis

## Ejemplo clínico típico:

- En la **arteritis de células gigantes**, el paciente puede presentar cefalea unilateral, claudicación mandibular, fiebre y pérdida súbita de visión si no se trata.

## Diagnóstico

Evaluación clínica:

- Historia completa y signos clínicos orientadores según clasificación
- En casos de fiebre prolongada sin causa, sospechar vasculitis

Estudios de laboratorio:

- **Inflamación:** VSG > 50 mm/h, PCR elevada

- **Autoanticuerpos:**
  - ANCA (c-ANCA = PR3; p-ANCA = MPO)
  - ANA, anti-DNA (en lupus vasculítico)
  - Crioglobulinas, factor reumatoide (vasculitis mixta)
- **Complemento:** disminuido en crioglobulinemia y LES
- **Orina:** hematuria, cilindros, proteinuria
- **HBsAg y HCV:** si se sospecha vasculitis asociada a virus

Estudios de imagen:

- **Angiografía (CT o RM):** aneurismas en PAN, estenosis en Takayasu
- **PET-CT:** útil en vasculitis de grandes vasos
- **TC tórax:** para hemorragia alveolar o nódulos en GPA

Biopsia:

- Considerada el estándar de oro
- Lesiones características:
  - Vasculitis necrosante
  - Infiltrado perivascular
  - Depósito de inmunocomplejos o granulomas

## Tratamiento

Fase de inducción (control de actividad):

- **Corticoides sistémicos:** prednisona 1 mg/kg/día
- **Inmunosupresores:**
  - **Ciclofosfamida:** vasculitis severa o con afectación renal/pulmonar
  - **Rituximab:** alternativa a ciclofosfamida, especialmente si hay contraindicación
  - **Plasmaféresis:** en casos graves, hemorragia pulmonar o insuficiencia renal rápidamente progresiva

Fase de mantenimiento:

- **Azatioprina, metotrexato, o micofenolato mofetilo**
- Reducción progresiva de corticoides
- Monitoreo regular de actividad inmunológica

Tratamientos dirigidos:

- **Tocilizumab (anti-IL-6):** en ACG refractaria

- **IVIG:** en Kawasaki o púrpura de Henoch severa
- **Antivirales y antivirales de hepatitis:** si hay relación con virus

Consideraciones generales:

- Inmunización antes de iniciar tratamiento inmunosupresor
- Prevención de infecciones oportunistas (TMP-SMX)
- Evaluación oftalmológica si hay riesgo visual
- Control estricto de comorbilidades (HTA, DM)

# Esclerosis múltiple

## Definición

La EM es una enfermedad autoinmune, crónica y neurodegenerativa del sistema nervioso central, que afecta al cerebro y a la médula espinal. Esto genera la aparición de diferentes síntomas, que van desde dificultades en el habla y temblores involuntarios, hasta el entumecimiento en las extremidades, la falta de coordinación y equilibrio, y la pérdida parcial o total de la visión<sup>3</sup>. En general, se considera que la EM es una enfermedad muy heterogénea y se manifiesta de forma diferente para cada persona que la padece. La esclerosis múltiple es una enfermedad que causa la rotura de la cubierta protectora de los nervios. La esclerosis múltiple puede causar entumecimiento, debilidad, problemas para caminar, cambios en la visión y otros síntomas. También se conoce como esclerosis múltiple.

En la esclerosis múltiple, el sistema inmunitario ataca la vaina protectora que recubre las fibras nerviosas, llamada mielina. Esto interrumpe la comunicación entre el cerebro y el resto del cuerpo. Con el tiempo, la enfermedad puede causar el deterioro o el daño permanente de las fibras nerviosas.

## Epidemiología

**Mayo, 2023. El 30 de mayo se conmemora el Día Mundial de la Esclerosis Múltiple (EM)**, una fecha que invita a generar conciencia sobre esta enfermedad huérfana. Según datos de la Federación Internacional de Esclerosis Múltiple, esta condición afecta a más de 2,8 millones de personas en el mundo y es de dos a tres veces más frecuente en mujeres que en hombres. En Colombia, la probabilidad de padecer esta patología es de baja a intermedia y se estima que, por cada 100 mil habitantes, cerca de 7 pueden llegar a padecerla.

- La incidencia de la Esclerosis Múltiple en mujeres

Estudios han confirmado que el 70% de personas con EM son mujeres entre los 20 y 40 años, sin embargo, las causas exactas por las que las mujeres son el grupo poblacional más propenso a sufrir esta enfermedad aún se desconocen. Algunos estudios sugieren que los niveles de hormonas sexuales femeninas (los estrógenos principalmente) pueden ser el motivo por el cual las mujeres son más propensas a la forma recurrente-remite de la EM.

La distribución geográfica de la esclerosis múltiple es irregular. En general, la prevalencia es mayor a medida que nos alejamos del ecuador, tanto hacia el norte como hacia el sur.

1. Así, tienen prevalencias extremadamente bajas los países de Asia, África y América que atraviesa el ecuador.
2. Por el contrario, en Canadá y Escocia las tasas de esclerosis múltiple son particularmente elevadas.

La epidemiología de la esclerosis múltiple incluye consideraciones sobre los factores genéticos y **Ambientales** que influyen en quién desarrolla la enfermedad. Estudios comparativos de diferentes poblaciones han revelado que, además del lugar donde uno vive, el grupo étnico tiene influencia sobre el riesgo de desarrollar esclerosis múltiple.

También es un dato epidemiológico el hallazgo de que la esclerosis múltiple es la enfermedad desmielinizante más prevalente.

La epidemiología de la esclerosis múltiple ha revelado también otros factores de riesgo:

- Infección (sobre todo por el **virus de Epstein-Barr (EBV)**, especialmente si se contrae durante la infancia y provoca síntomas
- Consumo de Tabaco
- Niveles bajos de **vitamina D**
- Predisposición genética
- Obesidad infantil
- Raza caucásica
- Género femenino
- Edad de los 20 a los 40 años
- Baja exposición a la luz solar

## **Etiología**

Aunque no hay nada establecido al respecto, las líneas de investigación abiertas para entender el origen de esta enfermedad son múltiples. Lo que es cierto es que su etiología es multifactorial, dependiente de la interacción entre genes y factores ambientales. La carga genética de la enfermedad es indiscutible, y se ha demostrado la relación con el HLA de clase ii, siendo DRB1\*15:01 el alelo con una susceptibilidad más elevada. No obstante, también se pueden encontrar alelos protectores, sobre todo en el HLA de clase i. La interacción entre los genes protectores y los de susceptibilidad es lo que favorecerá el desarrollo de la EM, su expresión fenotípica y su evolución a lo largo del tiempo<sup>1</sup>.

## Fisiopatología

Desde el punto de vista fisiopatológico, la esclerosis múltiple implica un proceso complejo en el que intervienen mecanismos inmunológicos, inflamatorios, degenerativos y neurotóxicos. Su desarrollo comienza con una activación inapropiada del sistema inmunológico, particularmente de células T autorreactivas, que reconocen antígenos propios de la mielina como si fueran elementos extraños. Estas células T, predominantemente del subtipo CD4+, cruzan la barrera hematoencefálica —una estructura que normalmente protege al SNC de la entrada de células y sustancias del torrente sanguíneo— gracias a la expresión de moléculas de adhesión y la producción de metaloproteinasas que alteran la integridad de esta barrera.

Una vez dentro del sistema nervioso central, las células T activadas liberan citocinas proinflamatorias, como la interleucina-1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6), interferón gamma (IFN- $\gamma$ ) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), que promueven la activación de otras células inmunes, como los macrófagos y las células B. Estas últimas también desempeñaron un papel relevante al producir autoanticuerpos contra componentes de la mielina, como la proteína básica de mielina (MBP) o la glicoproteína oligodendrocítica de la mielina (MOG), lo que intensifica la respuesta inflamatoria.

El ataque inmunológico dirigido contra la mielina provoca desmielinización, es decir, la pérdida del recubrimiento de mielina que rodea a los axones neuronales. Esta pérdida afecta la capacidad de las neuronas para transmitir impulsos eléctricos de manera eficiente, lo que explica los síntomas motores, sensitivos, visuales y cognitivos que caracterizan la enfermedad. Además, la inflamación también puede lesionar directamente a los axones, un proceso que se conoce como degeneración axonal, el cual contribuye a la discapacidad progresiva en etapas más avanzadas de la enfermedad.

Otro componente clave en la fisiopatología de la esclerosis múltiple es la disfunción de las células gliales, en particular de los oligodendrocitos, que son las células encargadas de sintetizar y mantener la mielina en el sistema nervioso central. Durante los episodios de inflamación aguda, estas células pueden morir, lo que limita la capacidad del SNC para remielinizar las áreas afectadas. Aunque en las fases iniciales de la enfermedad puede ocurrir cierta remielinización espontánea, con el tiempo este proceso se vuelve insuficiente o defectuoso, y las placas de desmielinización —lesiones características observadas en estudios de neuroimagen— se tornan crónicas y esclerosadas, lo que da nombre a la enfermedad.

El curso clínico de la EM varía entre pacientes y puede clasificarse en diferentes formas, como remitente-recurrente, secundaria progresiva o primaria progresiva, dependiendo de cómo evolucionan los brotes y el grado de deterioro neurológico.

En la forma remitente-recurrente, los episodios inflamatorios son seguidos por períodos de remisión parcial o total, en los que se reduce la inflamación, pero el daño puede persistir. En las formas progresivas, la neurodegeneración se vuelve el proceso dominante, con una pérdida continua y acumulativa de funciones neurológicas, incluso en ausencia de inflamación aguda evidente

- Ataque autoinmune:

El sistema inmunitario, por error, identifica la mielina como una amenaza y lanza una respuesta inflamatoria, dañando la vaina de mielina y los axones.

- Desmielinización:

La destrucción de la mielina interrumpe la conducción nerviosa, causando síntomas neurológicos. Y destrucción de los tejidos nerviosos están asociadas con inflamación en la cual intervienen células B, células T, macrófagos y microglía.

- Daño axonal:

La inflamación y la desmielinización también pueden dañar directamente los axones, lo que puede conducir a una pérdida de función neuronal más grave.

- Formación de placas:

Las áreas de desmielinización y daño axonal se denominan placas o lesiones, que se pueden encontrar en diferentes partes del sistema nervioso central.

## **Tipos**

Algunas afecciones se clasifican en etapas, pero la esclerosis múltiple se clasifica en tipos. Los tipos de esclerosis múltiple dependen de la progresión de los síntomas y la frecuencia de las recaídas. Los tipos de esclerosis múltiple son los siguientes:

### ***Con recaídas y mejorías***

La mayoría de las personas con esclerosis múltiple tiene el tipo con recaídas y mejorías. Tienen períodos con síntomas nuevos o recaídas que aparecen durante días o semanas y, por lo general, mejoran en forma parcial o total. Estas recaídas están seguidas de períodos tranquilos de remisión de la enfermedad que pueden durar meses e incluso años.

### ***Secundaria progresiva***

Entre el 20 % y el 40 % de las personas con esclerosis múltiple con recaídas y mejorías pueden desarrollar con el tiempo una progresión constante de los síntomas. Esta progresión, con o sin períodos de remisión, podría ocurrir entre 10 y 40 años después del inicio de la enfermedad. Esto se conoce como esclerosis múltiple secundaria progresiva.

Si los síntomas empeoran, por lo general, se convierten en problemas de movimiento y para caminar. La tasa de progresión de la enfermedad varía enormemente entre las personas con esclerosis múltiple secundaria progresiva.

### ***Primaria progresiva***

Algunas personas con esclerosis múltiple presentan un inicio gradual y una progresión constante de los signos y síntomas sin recaídas. Este tipo de esclerosis múltiple se conoce como esclerosis múltiple primaria progresiva.

### ***Síndrome clínico aislado***

El síndrome clínico aislado se refiere al primer episodio de una enfermedad que afecta la mielina. Tras más pruebas, es posible que se diagnostique como esclerosis múltiple u otra afección.

### ***Síndrome radiológico aislado***

El síndrome radiológico aislado describe hallazgos en las resonancias magnéticas del cerebro y la médula espinal que parecen esclerosis múltiple en personas sin síntomas clásicos de la enfermedad.

## **Cuadro clínico**

Los síntomas de la esclerosis múltiple varían en función de la persona. Los síntomas pueden cambiar durante el curso de la enfermedad dependiendo de las fibras nerviosas afectadas.

Los síntomas comunes incluyen los siguientes:

- Entumecimiento u hormigueo.

- Sensaciones de descargas eléctricas que se producen con ciertos movimientos del cuello, en especial, al inclinarlo hacia delante. Esta sensación se denomina signo de Lhermitte.
- Falta de coordinación.
- Problemas para caminar o imposibilidad de hacerlo.
- Debilidad.
- Pérdida de la visión parcial o completa que se da, por lo general, en un ojo a la vez. La pérdida de visión suele ir acompañada de dolor durante los movimientos oculares.
- Visión doble.
- Visión borrosa.
- Mareos y falsa sensación de que tú o tu entorno se mueven, lo que se conoce como vértigo.
- Problemas con la funcionalidad sexual, los intestinos y la vejiga.
- Fatiga.
- Habla arrastrada.
- Problemas de memoria, pensamiento y comprensión de la información.
- Cambios en el estado de ánimo.

## Nervios craneales

La neuritis óptica unilateral o asimétrica y la oftalmoplejía internuclear bilateral son típicas.

La visión central se ve más afectada que la periférica.

La **neuritis óptica** produce pérdida de la visión (que va desde la existencia de escotomas hasta la ceguera), dolor ocular durante el movimiento de los ojos y, a veces, alteraciones de los campos visuales, edema de papila o un defecto pupilar aferente parcial o completo.

La **oftalmoplejía internuclear** se debe a una lesión en el fascículo longitudinal medial que conecta los núcleos de los nervios craneales III, IV y VI. En la mirada horizontal, está disminuida la aducción de un ojo, con nistagmo del otro ojo (abductor); la convergencia está intacta. En la esclerosis múltiple, la oftalmoplejía internuclear es típicamente bilateral; la oftalmoplejía internuclear unilateral es a menudo causada por el accidente cerebrovascular isquémico.

El vértigo es habitual. Puede haber un entumecimiento o dolor facial unilateral (que se asemeja a la **neuralgia del trigémino**), parálisis o espasmo. Puede presentarse disartria leve, causada por la debilidad bulbar, el daño cerebeloso o la alteración del control cortical. Los déficits de otros nervios craneales son inusuales, aunque pueden producirse de forma secundaria a una lesión en el tronco del encéfalo.

#### Motor

Es frecuente la debilidad. Normalmente, manifiesta un daño del tracto corticoespinal en la médula espinal, afecta sobre todo las extremidades inferiores y es bilateral y espástica.

Los **reflejos tendinosos profundos** (p. ej., el rotuliano y el aquileano) suelen estar aumentados y a menudo se presenta una respuesta plantar extensora (**signo de Babinski**) y **clonus**. La paraparesia espástica produce una marcha rígida e inestable; en los casos avanzados, puede dejar al paciente confinado a una silla de ruedas. Más tarde pueden aparecer espasmos flexores dolorosos en respuesta a los estímulos sensitivos (p. ej., la ropa de cama). Las lesiones cerebrales o de la médula espinal cervical pueden producir una hemiparesia, que a veces es el síntoma de presentación.

La movilidad reducida aumenta el riesgo de osteoporosis.

#### Cerebelosos

En la esclerosis múltiple avanzada, la ataxia cerebelosa más la espasticidad pueden resultar muy discapacitantes; otras manifestaciones cerebelosas son la palabra arrastrada, la palabra escandida (pronunciación lenta con tendencia a vacilar al comienzo de una palabra o de una sílaba) y la tríada de Charcot (temblor intencional, palabra escandida y nistagmo).

#### Sensitivo

Las parestesias y la pérdida parcial de cualquier tipo de sensibilidad son frecuentes y a menudo están localizadas (p. ej., en una pierna o una mano o en ambas).

Diversas alteraciones sensitivas dolorosas (p. ej., ardor o dolor como una sacudida eléctrica) pueden aparecer espontáneamente o como respuesta al contacto, sobre todo cuando está afectada la médula espinal. Un ejemplo es el signo de Lhermitte, un dolor en forma de descarga eléctrica con irradiación descendente por la columna hacia las piernas o los brazos cuando se flexiona el cuello.

Los cambios sensitivos objetivos suelen ser transitorios y difíciles de demostrar al comienzo de la enfermedad.

## Médula espinal

Su afectación habitualmente provoca disfunción vesical (p. ej., urgencia miccional o dificultad para iniciar la micción, retención parcial de orina, incontinencia urinaria leve). Puede haber constipación, disfunción eréctil en los hombres y anestesia genital en las mujeres. En la esclerosis múltiple avanzada, puede ocurrir incontinencia urinaria y fecal franca.

Las lesiones de la médula espinal (placas) son una fuente común de dolor neuropático.

La **mielopatía progresiva**, una variante de la EM, produce debilidad motora de origen medular sin otros déficits

## Diagnostico

Se sospecha una esclerosis múltiple en pacientes con una **neuritis óptica**, una **oftalmoplejía internuclear** u otros síntomas que sugieran esta enfermedad, sobre todo cuando los déficits son multifocales e intermitentes. Si se sospecha una esclerosis múltiple, se realiza una RM de cerebro y médula.

La **RM** es la prueba de imágenes más sensible para la esclerosis múltiple y permite excluir otros trastornos tratables que pueden parecerse a este proceso, como las lesiones no desmielinizantes en la unión de la médula espinal con el bulbo raquídeo (p. ej., los quistes subaracnoideos o los tumores del agujero occipital). El refuerzo con gadolinio como contraste permite distinguir entre las placas inflamadas y las más antiguas. También, los imanes de la RM de campo superior (3-7 Tesla) pueden distinguir las placas perivenulares de esclerosis múltiple de las lesiones de la sustancia blanca inespecíficas.

La EM debe distinguirse de los siguientes cuadros:

- Síndromes clínicamente aislados (que constan de una sola manifestación clínica típica de la esclerosis múltiple)
- El síndrome radiológicamente aislado (hallazgos de la RM típicos de la esclerosis múltiple que se observan de forma incidental en pacientes sin manifestaciones clínicas)

La EM puede ser distinguida porque el diagnóstico de la esclerosis múltiple requiere evidencia de lesiones del sistema nervioso central que están separadas en el tiempo y el espacio (localización en el sistema nervioso central). Por ejemplo, cualquiera de los siguientes puede indicar la separación en el tiempo:

- El antecedente de exacerbaciones y remisiones
- Una RM que muestra simultáneamente lesiones con refuerzo y sin refuerzo, incluso si los pacientes están asintomáticos
- Una nueva lesión en una RM subsiguiente en pacientes con una lesión previa

La separación (diseminación) en el espacio se puede establecer mediante el hallazgo de lesiones en  $\geq 2$  de las 5 áreas típicamente afectadas por la esclerosis múltiple en el sistema nervioso central (1):

- Periventricular:  $\geq 3$  lesiones
- Cortical/yuxtacortical (sustancia blanca yuxtacortical y/o corteza):  $\geq 1$  lesiones
- Infratentorial:  $\geq 1$  lesiones
- Médula espinal:  $\geq 1$  lesiones
- Nervio óptico:  $\geq 1$  lesiones (ya sea por resonancia magnética o evaluación clínica)

#### Estudios adicionales

Si la RM sumada a los hallazgos clínicos no resultan diagnósticos, puede ser necesario demostrar objetivamente las alteraciones neurológicas separadas. Este tipo de pruebas puede incluir potenciales evocados y, en ocasiones, el examen del líquido cefalorraquídeo o un análisis de sangre.

**Los potenciales evocados** (retardo de las respuestas eléctricas a la estimulación sensitiva) a menudo son más sensibles para detectar EM que los signos o síntomas. Los potenciales evocados visuales son sensibles y particularmente útiles en los pacientes que no presentan lesiones intracraneales confirmadas (p. ej., si sólo hay lesiones en la médula espinal). A veces, también se miden los potenciales evocados somatosensitivos y los potenciales evocados auditivos del tronco encefálico.

**El examen del líquido cefalorraquídeo** se está haciendo con menos frecuencia (debido a que el diagnóstico por lo general se puede basar en la RM), pero puede ser útil si los hallazgos de la RM más los clínicos no son concluyentes o si debe descartarse una infección (p. ej., la **enfermedad de Lyme** del sistema nervioso central). Las pruebas del líquido cefalorraquídeo incluyen la presión de apertura, el recuento celular y el recuento diferencial, las proteínas, la glucosa, las inmunoglobulinas, las bandas oligoclonales y, habitualmente, la proteína básica de la mielina y la albúmina. El porcentaje de IgG del líquido cefalorraquídeo suele estar elevado respecto de las proteínas (que normalmente se encuentran en  $< 11\%$ ) o la albúmina (normalmente,  $< 27\%$ ). Las concentraciones de IgG guardan correlación con la gravedad de la enfermedad. En general, es posible detectar bandas IgG oligoclonales mediante electroforesis del líquido cefalorraquídeo. La proteína básica de la mielina suele estar elevada durante la

desmielinización activa. La cantidad de linfocitos en líquido cefalorraquídeo y el contenido de proteínas pueden estar levemente aumentados.

**El análisis de sangre** puede ser necesario. En ocasiones, los trastornos sistémicos (p. ej., **lupus eritematoso sistémico**) y las infecciones (p. ej., **enfermedad de Lyme**) pueden imitar a la esclerosis múltiple y deben ser excluidos con análisis sanguíneos específicos. Pueden realizarse análisis sanguíneos para medir anticuerpos IgG específicos para **el trastorno del espectro de la neuromielitis óptica** (anticuerpos antiacuaporina-4 [también conocidos como NMO-IgG] y anticuerpos anti-MOG [myelin oligodendrocyte glycoprotein]) a fin de diferenciar ese trastorno de la esclerosis múltiple.

## Tratamiento

Los objetivos del tratamiento de la esclerosis múltiple incluyen los siguientes:

- Acortar la duración de las exacerbaciones agudas
- Disminución de la frecuencia de exacerbaciones
- Aliviar los síntomas
- Retraso de la aparición de discapacidad, particularmente mantener la capacidad del paciente para caminar

## Tratamiento de las exacerbaciones y las recidivas

Los corticosteroides en cursos breves se utilizan para tratar la aparición aguda de síntomas o exacerbaciones que causan deficiencias objetivas suficientes para perjudicar la función (p. ej., pérdida de visión, fuerza o coordinación); los regímenes incluyen

- Metilprednisolona 500 a 1.000 mg IV 1 vez al día durante 3 a 5 días

Con menor frecuencia, prednisona 1250 mg por vía oral por día (p. ej., 625 mg por vía oral 2 veces al día o 1250 mg por vía oral 1 vez al día) durante 3 a 5 días. Algunos datos muestran que las dosis altas de metilprednisolona (1000 mg/día durante 3 días consecutivos) por vía oral o IV pueden tener una eficacia similar. Hay evidencia que indica que los corticosteroides IV acortan las exacerbaciones agudas, retardan la progresión y mejoran las medidas de la enfermedad en la RM.

Si los corticosteroides no son eficaces para reducir la gravedad de una exacerbación, se puede indicar plasmaféresis. La **plasmaféresis** se puede usar para cualquier forma de esclerosis múltiple recurrente (con recurrencias y remisiones, progresiva recurrente, progresiva secundaria). **No se utiliza para la esclerosis múltiple primaria progresiva.**

La plasmaféresis y el trasplante de células madre hematopoyéticas pueden tener cierta utilidad en la enfermedad grave e intratable.

### **Terapias modificadoras de la enfermedad**

El tratamiento inmunomodulador, como los interferones o el glatiramer, disminuye la frecuencia de las exacerbaciones agudas y retarda la discapacidad final. Los regímenes típicos incluyen los siguientes:

- Interferón beta-1b 250 mcg por vía subcutánea en días alternos
- Interferón beta-1a (diversas formas, por vía IM o subcutánea)

Los efectos adversos frecuentes de los interferones incluyen síntomas gripales y depresión (que suelen disminuir con el tiempo), el desarrollo de anticuerpos neutralizantes después de meses de tratamiento y citopenias.

Puede usarse acetato de glatiramer.

Los siguientes fármacos inmunomoduladores orales pueden usarse para tratar formas recurrentes de esclerosis múltiple, incluida la esclerosis múltiple secundaria activa.

- Fingolimod
- Siponimod
- Ozanimod
- Ponesimod
- Teriflunomida
- Dimetilfumarato
- Monometilfumarato
- Diroximel fumarato

Es probable que estos fármacos inmunomoduladores orales sean más eficaces en algunos pacientes que el glatiramer y los interferones.

Debido a que la mayoría de las personas prefieren no autoinyectarse, los medicamentos inmunomoduladores orales se están utilizando cada vez más como tratamiento de primera línea para las formas recidivantes de la esclerosis múltiple.

El inmunodepresor mitoxantrona puede ser útil, sobre todo en la esclerosis múltiple refractaria a otros tratamientos. Sin embargo, la mitoxantrona se ha usado menos desde la aparición de los anticuerpos monoclonales para tratar la esclerosis múltiple.

El natalizumab, un anticuerpo antiintegrina-alfa-4, inhibe el pasaje de leucocitos a través de la barrera hematoencefálica; administrado como infusión mensual, reduce el número de exacerbaciones y nuevas lesiones encefálicas, pero puede aumentar el riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva.

Los medicamentos que aumentan el riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva incluyen los siguientes (en orden descendente de riesgo):

- Natalizumab
- Fingolimod
- Siponimod
- Rituximab
- Ocrelizumab
- Ofatumumab
- En raras ocasiones, dimetilfumarato

Si los resultados son negativos, se deben realizar pruebas de anticuerpos cada 6 meses siempre que se use alguno de estos medicamentos porque la seroconversión es común.

El desarrollo de síntomas de leucoencefalopatía multifocal progresiva (p. ej., afasia, cambios en el estado mental, hemianopsia, ataxia) requiere una RM cerebral inmediata, con y sin gadolinio. La RM puede distinguir a menudo la leucoencefalopatía multifocal progresiva de la esclerosis múltiple. Después de la RM, se debe realizar una punción lumbar y una prueba de detección de DNA de JCV en el líquido cefalorraquídeo mediante PCR (polymerase chain reaction). Un resultado positivo indica leucoencefalopatía multifocal progresiva y requiere una interconsulta urgente con un neurólogo y un infectólogo. Además, si los pacientes con un resultado positivo han tomado natalizumab, se puede hacer plasmaféresis para eliminar el fármaco rápidamente, y si se desarrolla un síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria (SIRI), se administran corticosteroides.

Alemtuzumab, un anticuerpo monoclonal humanizado anti-CD52 IV, ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de la esclerosis múltiple. Sin embargo, debido a que aumenta el riesgo de trastornos autoinmunitarios, reacciones infusionales graves y ciertos tipos de cáncer, el **alemtuzumab solo suele utilizarse cuando el tratamiento con  $\geq 2$  otros fármacos ha sido ineficaz.**

La cladribina es eficaz en las formas recidivantes de esclerosis múltiple y puede ser un tratamiento apropiado para **la esclerosis múltiple recidivante muy activa**. La cladribina se administra por vía oral en dos ciclos de tratamiento anuales. Los recuentos de linfocitos deben monitorizarse antes, durante y después del tratamiento, y los pacientes deben controlarse en forma estrecha para detectar efectos adversos relacionados con la inmunosupresión.

El ocrelizumab, un anticuerpo monoclonal humanizado anti-CD20 (células B), que se administra como infusión cada 6 meses, también es eficaz en el tratamiento de la esclerosis múltiple recidivante. Ocrelizumab también se puede usar para tratar la esclerosis múltiple primaria progresiva, generalmente en pacientes ambulatorios.

El ofatumumab, también un anticuerpo monoclonal humanizado anti-CD20 (célula B), se utiliza para tratar las formas recurrentes de EM, incluido el síndrome clínico aislado y enfermedad secundaria progresiva activa. Se administra por inyección subcutánea (autoadministrada).

El ublituximab, un anticuerpo monoclonal quimérico, también se usa para tratar las formas recidivantes de la EM, incluido el síndrome clínicamente aislado y la enfermedad secundaria progresiva activa. Se administra como una infusión IV.

El rituximab (no indicado para la esclerosis múltiple en los Estados Unidos) también es más eficaz que el glatiramer y los interferones; se usa con frecuencia en toda Europa y Canadá porque es mucho menos costoso que el ocrelizumab.

Si los agentes inmunomoduladores son ineficaces, puede ayudar la inmunoglobulina IV mensual.

Se han utilizado inmunosupresores distintos de la mitoxantrona (p. ej., metotrexato, azatioprina, ciclofosfamida, cladribina) en la esclerosis múltiple más grave y progresiva, pero son controversiales.

## **Control de los síntomas**

Es posible utilizar otros tratamientos para controlar síntomas específicos:

- La espasticidad se trata mediante dosis escalonadas de baclofeno o tizanidina. El entrenamiento de la marcha y los ejercicios en el rango de movimiento pueden ser de utilidad en las extremidades débiles y espásticas.
- Los problemas con la marcha pueden tratarse con 4-aminopiridina (dalfampridina) de liberación prolongada.

- Las parestesias dolorosas se tratan habitualmente con gabapentina 100 a 800 mg por vía oral 3 veces al día o pregabalina 25 a 150 mg por vía oral 2 veces al día; las alternativas incluyen antidepresivos tricíclicos (p. ej., amitriptilina 25 a 75 mg por vía oral al acostarse, desipramina 25 a 100 mg por vía oral al acostarse si la amitriptilina tiene efectos anticolinérgicos intolerables), carbamazepina 200 mg por vía oral 3 veces al día y otros anticomociales, y opiáceos.
- La depresión se trata con psicoterapia y antidepresivos.
- El tratamiento de la disfunción vesical depende del mecanismo subyacente.
- El estreñimiento puede tratarse con ablandadores de heces o laxantes, tomados regularmente.
- La fatiga puede tratarse con amantadina modafinilo, armodafinilo o anfetamina de liberación prolongada.
- Temblor: el temblor asociado con la esclerosis múltiple es difícil de tratar. La terapia empírica con clonazepam (0,5 a 2 mg una vez al día) o gabapentina (600 a 1800 mg al día en dosis divididas) puede ser útil. En casos graves, la inyección de toxina botulínica puede ser útil.

### Tratamiento de sostén

Se recomiendan los ejercicios regulares (p. ej., la bicicleta estática, la cinta sin fin, la natación, los estiramientos, los ejercicios de equilibrio), con fisioterapia o sin ella, incluso para los pacientes con una esclerosis múltiple avanzada, pues las condiciones de ejercicio ponen en forma el corazón y los músculos, reducen la espasticidad, previenen las contracturas y las caídas, y ofrecen beneficios psicológicos.

- Los suplementos de vitamina D (p. ej., 600 a 4.000 UI/día hasta alcanzar niveles sanguíneos de 20 a 50 ng/mL [50 a 125 nmol/L]) pueden disminuir el riesgo de progresión de la enfermedad (12). Se deben controlar los niveles de vitamina D en suero para asegurarse de que la dosis es adecuada. La vitamina D también reduce el riesgo de osteoporosis, sobre todo en los pacientes que tienen un riesgo elevado debido a una menor movilidad o porque reciben corticosteroides.

Los pacientes deberían mantener una vida lo más normal y activa posible, pero evitando el agotamiento, el cansancio y la exposición al calor excesivo. Debe interrumpirse el consumo de tabaco.

## Conclusión

El desarrollo de este trabajo representa una valiosa herramienta de aprendizaje, ya que nos motiva a investigar, comparar y comprender enfermedades que, aunque diferentes en su presentación clínica, comparten la base de alteraciones inmunológicas o autoinmunes. Este proceso fomenta habilidades críticas como la integración de conocimientos básicos y clínicos, la interpretación de manifestaciones y la comprensión de la fisiopatología.

Además, refuerza la importancia del razonamiento diagnóstico y de la identificación de signos de alarma, lo que contribuye a nuestra preparación para enfrentar escenarios reales en la práctica médica. A través de este trabajo, se fortalece la capacidad de análisis, síntesis y comunicación científica, competencias indispensables para ejercer con responsabilidad y ética la profesión de la salud. En definitiva, este esfuerzo nos impulsa a seguir estudiando de forma crítica y continua, manteniéndonos actualizados en el manejo de enfermedades inmunológicas y neurológicas, que representan retos diagnósticos y terapéuticos en la medicina moderna.

## Bibliografía

- *Esclerosis múltiple - Síntomas y causas - Mayo Clinic.* (n.d.).  
<https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/multiple-sclerosis/symptoms-causes/syc-20350269>
- Levin, M. C. (2023, May 10). *Esclerosis múltiple (EM).* Manual MSD Versión Para Profesionales. [https://www.msmanuals.com/es/professional/trastornos-neurologicos/trastornos-desmielinizantes/esclerosis-multiple-em#Tratamiento\\_v1045158\\_es](https://www.msmanuals.com/es/professional/trastornos-neurologicos/trastornos-desmielinizantes/esclerosis-multiple-em#Tratamiento_v1045158_es)
- *La epidemiología de la esclerosis múltiple | Con la EM.* (n.d.).  
<https://www.conlaem.es/actualidad/epidemiologia-esclerosis-multiple>
- Jennette, J. C., Falk, R. J., Bacon, P. A., et al. (2013). 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference nomenclature of vasculitides. *Arthritis & Rheumatism*, 65(1), 1-11. <https://doi.org/10.1002/art.37715>
- Hoffman, G. S., & Langford, C. A. (2020). Overview of and approach to the vasculitides in adults. En *UpToDate*.
- Watts, R. A., & Scott, D. G. (2017). Epidemiology of vasculitis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 30(1), 3–14.  
<https://doi.org/10.1016/j.berh.2016.08.002>
- Comarmond, C., & Cacoub, P. (2014). Vasculitis: An update. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*, 6(1), 27–47.  
<https://doi.org/10.1177/1759720X13502771>
- Porth, C. M. (2014). *Fisiopatología: Conceptos de alteraciones de la salud* (9.a ed.). Lippincott Williams & Wilkins.
- Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2020). *Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional* (10.a ed.). Elsevier.
- Gilhus, N. E., Deuschl, G., & Poewe, W. (2019). *Neurological Disorders: Clinical and Experimental.* Springer. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-93372-4>
- Hughes, R. A. C., & Cornblath, D. R. (2005). Guillain-Barré syndrome. *The Lancet*, 366(9497), 1653–1666. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67665-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67665-9)

- Lieberman, P., Nicklas, R. A., Randolph, C., Oppenheimer, J., Bernstein, D., Bernstein, J., ... & Wallace, D. (2015). *The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2015 update*. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 115(3), 638-646. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.12.1821>
  
- Simons, F. E. R., Arduso, L. R. F., Bilo, M. B., El-Gamal, Y. M., Ledford, D. K., Ring, J., ... & Sheikh, A. (2012). *World Allergy Organization Guidelines for the assessment and management of anaphylaxis*. *World Allergy Organization Journal*, 4(2), 13–37. <https://doi.org/10.1097/WOX.0b013e318211496c>
  
- rachman, D. B. (1994). *Myasthenia gravis*. *New England Journal of Medicine*, 330(25), 1797–1810. <https://doi.org/10.1056/NEJM199406233302507>
  
- Gilhus, N. E., Tzartos, S., Evoli, A., Palace, J., Burns, T. M., & Verschuuren, J. J. G. M. (2019). *Myasthenia gravis*. *Nature Reviews Disease Primers*, 5(1), 30. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0079-y>
  
- Zuberbier, T., Abdul Latiff, A. H., Abuzakouk, M., Al-Ahmad, M., Altrichter, S., Baker, D., Bernstein, J. A., Canonica, G. W., Carter, K. W., Chinthrajah, R. S., Church, M. K., Ensina, L. F., Giménez-Arnau, A. M., Kaplan, A. P., Kolkhir, P., Maurer, M., Metz, M., Ouedraogo, S., Sanchez-Borges, M., ... & Weller, K. (2022). *The international EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria*. *Allergy*, 77(3), 734–766. <https://doi.org/10.1111/all.15090>
  
- Sánchez-Borges, M., Asero, R., Ansotegui, I. J., Baiardini, I., Bernstein, J. A., Canonica, G. W., & Maurer, M. (2017). *Diagnosis and treatment of urticaria and angioedema: A worldwide perspective*. *World Allergy Organization Journal*, 10(1), 29. <https://doi.org/10.1186/s40413-017-0158-2>
  
- Kaplan, A. P. (2014). *Chronic urticaria: Pathogenesis and treatment*. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 133(5), 1270–1277. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.03.038>