



Mi Universidad

Casandra Solis Pinto

Parcial 4

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gomez Vasquez

Medicina Humana

Cuarto Semestre

Comitán de Domínguez, Chiapas a 3 de Julio del 2025.

ÍNDICE

01. Introducción

02. URTICARIA

03. ANAFILAXIA

04. MIASTENIA GRAVIS

05. SINDROME DE GILLAN BARRE

06. VASCULITIS

07. ESCLEROSIS MULTIPLE

09. Conclusión

Introducción

El presente trabajo se propone explorar un conjunto de patologías de naturaleza diversa que impactan de manera significativa la salud humana. Iniciando con las reacciones de hipersensibilidad, se examinará la urticaria, una manifestación cutánea común, y la anafilaxia, una respuesta alérgica sistémica grave y potencialmente mortal. Posteriormente, la atención se dirigirá a enfermedades que afectan el sistema neuromuscular y el sistema nervioso central. Se analizará la Miastenia Gravis, un trastorno autoinmune que compromete la comunicación entre nervios y músculos, y el Síndrome de Guillain-Barré, una polineuropatía desmielinizante aguda que cursa con debilidad progresiva. Complementariamente, se abordará la heterogeneidad de las vasculitis, un grupo de enfermedades caracterizadas por la inflamación de los vasos sanguíneos, y la esclerosis múltiple, una compleja enfermedad crónica desmielinizante que afecta el cerebro y la médula espinal. A través de este estudio, buscaremos ofrecer una comprensión fundamental de estas condiciones, sus mecanismos patológicos y su relevancia clínica.

Urticaria

URTICARIA

01. DEFINICIÓN

Síndrome reaccional de la piel y las mucosas, que se caracteriza por roncha de cualquier tamaño, en cualquier sitio y/o angioedema ocasionado por edema vasomotor transitorio y circunscrito de la dermis que dura horas; puede ser recidivante y de origen inmunitario no inmunitario o desconocido

02. EPIDEMIOLOGIA

- Un estudio alemán mostró que entre el 15%-25% de la población presenta un episodio de urticaria durante su vida.
- Enf. de distribución mundial.
- Tanto los niños como los adultos pueden adquirir una UC.
- El promedio de edad de los pacientes sugiere que la afección suele comenzar en la 3ª-5ª décadas de la vida.
- Afecta más a las mujeres. (En hombres es más frecuente la urticaria por presión).
- Enfermedad relativamente frecuente en su forma aguda.
- Prevalencia anual estimada de alrededor de 1.8%

03. CLASIFICACIÓN

Con base a su **origen**:

- **Inmunitaria**: Dependiente de IgE, mediada por complemento.
- **No inmunitaria**: - Degranulación directa de mastocitos.
- Degranulación indirecta de mastocitos.
- **Idiopática**: 50% de los casos.

Con base a la **evolución**:

- Urticaria **aguda**: < 6 Semanas
- Urticaria **Crónica**: > 6 semanas

Con base al **cuadro clínico**:

- Urticaria Común.
- Urticaria Física: Adrenérgica
 - Anérgico
 - Colinérgica
 - Por frío
 - Por presión retardada
 - Dermografismo
 - Anafilaxia inducida por ejercicio
 - Localizada a la zona expuesta al calor
 - Solar
 - Angioedema vibrato

04. **ETIOPATOGENIA**

INMUNOLOGICAS

- IgE (reacción de tipo I): Alimentos ,Penicilina, Gramineas, Epitelio
- Complemento (Tipo II)
- Inmunocomplejos (Tipo III): Infecciones, enfermedades sistemicas, urticaria vasculitis

NO INMUNOLOGICAS

- Dregranulación Directa“pseudoalergenos”: Opiáceos, fresas, mariscos.
- Alteraciones metabolicas Acido Araquidónico: AINES, AAS.
- Alteracion del Complemento: Deficiencia inhibidor C1.
- Estimulo Vasoactivo: Ortiga, Adictivos.
- Urticarias Fisicas: Dermografismo, Presión, vibratoria, acuagénica, Colinérgica, Frio, Calor, Solar.

IDIOPÁTICAS

CAUSA DESCONOCIDA

50% Urtucarias **Agudas**

80% Urticarias **Crónicas**

05. FISIOPATOLOGIA

Mastocito

Se Localiza en la DERMIS

Caracterizada por los receptores que tiene en su superficie y por los granulos que tiene en su interior.

Estos receptores seran activados por diferentes estímulos → LIBERACION DE DIFERENTES SUSTANCIAS VASOACTIVAS

HISTAMINA

ACTUA A NIVEL DE LOS VASOS DERMICOS PROVOCANDO:

Causando:

VASO DILATACIÓN → Eritema

>PERMEABILIDAD CAPILAR con salida de suero hacia la dermis → EDEMA Y PLURITO.

(Componentes que definen al habón).

HABÓN

Lesión característica de la urticaria.

06. CUADRO CLÍNICO

La URTICARIA puede ser:

- Circuncrita
- Diseminada
- Generalizada

Las lesiones son:

- Elevaciones mal definidas.
- De tamaño: Pequeñas (<1cm) Grandes (>8cm)
- De forma y numero variable
- Tienen aspecto de piel de naranja

- Duran minutos u horas y conllevan a prurito intenso.

Dermografismo o Urticaria Facticia:

- Ronchas lineales o de formas caprichosas al frotar la piel.
- forma de urticaria fisica mas frecuente que constituye 8-10% de las urticarias.
- Curación espontanea en 20% de los casos.

Edema Angioedema/ Angioedema/ Edema de quincke o Urticaria Gigante:

- Suele afectar la cara y extremidades
- Predomina en párpados, labios

Se acompaña de datos extra cutaneos:

- Síntomas Articulares (artralgias)
- Síntomas Gastrointestinales (epigastralgia, náuseas, vómito, diarrea)
- Síntomas respiratorios (rinorrea, estornudos)
- Síntomas cardiovascular (taquicardia y hipotensión).

Urticaria por Contacto:

Por lo general aparece en las manos o alrededor de la boca, comunmente relacionado con el latex.

Urticaria Anular Aguda o Multiforme:

- Lesiones gigantes arciformes.
- Se relaciona con el contacto con virus, bacterias o la ingesta de farmacos como furoxona y albendazol.
- Se cura sola en 7 a 10 días.
- Esta forma es una reacción de hipersensibilidad en la que a veces se observan lesiones hemorragicas y dermografism

07. **DIAGNÓSTICO**

Aguda

- No hacer exámenes

Crónica

- BH con diferencial, exudado faríngeo, antiestreptolisinas, GO, urocultivo, SE, suspensión de medicamentos, prueba para *Helicobacter* sp., CP, IgE específica, ANA, hormonas ti-roideas, dieta libre de pseudoalergenos durante tres semanas.

Física

Dermografismo:

BH con diferencial, SE.

- Por presión retardada:

Prueba de presión.

- Al frío:

Desencadenamiento con agua fría o cubo de hielo (fig.20-3), ventilador, CG.

- Por calor:

Baño caliente de un brazo.

- Solar:

Luz UV* y visible de diferente longitud de onda.

- Colinérgica:

Ejercicio, baño caliente.

- Vasculitis urticariana:

Biopsia, BH con diferencial, SE, QS, GO, ANA.*

- La Biopsia de un habón de urticaria nos mostrara edema de dermis superficial y un infiltrado mixto perivascular de linfocitos-neutrofilos-eosinófilos-basofilos

08. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

HABÓN >24 HORAS

- Urticaria Vasculitis
- Eritema Multiforme
- Eritema Anular Centrifugo
- Picaduras
- Penfigoide Ampoloso en fase
- urticariana
- Dermatitis Hepetiforme

ANGIOEDEMA > 48 HRS

- Infecciones de partes blandas
- Celulitis
- Trombosis venosas
- Melkersson-Rosenthal
- Linfedema
- IC

FIEBRE O SINTOMAS SISTEMICO

- Enf. Sistémica (principalmente
- autoinmune).
- LES
- Vasculitis

09. TRATAMIENTO

ANTIISTAMINICOS

- Bloquean en la unión de la histamina a los receptores Cel → MEJORA DE SINTOMAS

- Reducen la de de granulación de los mastocitos.

- Iniciar con bloqueadores de los receptores, H1 y H2.

- No sedantes a dosis habituales una vez al día.

Loratadina 10mg.

Cetirizina 10mg.

Levocetirizina 5mg.

Fexofenadina 180mg.

Desloratadina 5mg/día.

- Si en 2 semanas el Px sigue presentando brotes a pesar de estar con estos Antihistaminicos de segunda gen. → SUBIR DOSIS A UN MAXIMO DE 4 DOSIS HABITUAL

Evitar el uso de antihistamínicos sedantes ó emplear por la noche para que no influyan en el desempeño diario de nuestro px .

Los antihistamínicos con efecto sedante se asocian a efectos colinergicos lo que pueden provocar: retención urinaria, estreñimiento y sequedad de las mucosas.

EN BROTES AGUDOS

Emplear corticoides orales (siempre y cuando estemos ante un cuadro grave) durante ciclos cortos no más de 3 a 5 días.

Si el px presenta signos y sintomas de compromiso vital:

Shock Anafiláctico → Administrar Epinefrina por vía subcutánea o intramuscular 0.3 - 0,5ml en solución 1:1000.

Si a pesar del tratamiento antihistamínico a dosis maxima el px no mejora debemos emplear una segunda linea de tratamiento sistémico:
inibidores de leucotrienos (montelucas)

Nota: Evitar los factores que desencadenan los brotes y sobretodo tranquilizar y indicar que desapareciera el 50% en menos de 6 meses.

TRATAMIENTO NO FARMACOLOGICO

Identificación y Evitación de Desencadenantes:

- Alimentos.
- Medicamentos
- Factores físicos:
- Frío.
- Calor/Sudor
- Presión
- Sol
- Alérgenos ambientales

Medidas de Alivio Sintomático:

- Compresas frías o hielo.
- Baños frescos.
- Ropa adecuada.
- Hidratación de la piel.
- Evitar rascarse.
- Dieta baja en pseudoalérgenos

10. **PREVENCIÓN**

- Identificación y Evitación de Desencadenantes Específicos:

- Alimentos.
- Medicamentos.
- Factores Físicos:
- Urticaria por frío.
- Urticaria por calor/sudor (colinérgica).
- Urticaria por presión.
- Urticaria solar.

- **Alérgenos Ambientales:** Minimiza la exposición a alérgenos conocidos como polvo, polen, caspa de animales, látex, si se ha demostrado su relación con los brotes.

Manejo de Condiciones Subyacentes:

- **Tratamiento de Infecciones:** Si la urticaria está relacionada con una infección (bacteriana, viral, parasitaria), el tratamiento adecuado de la infección puede prevenir futuros brotes.
- **Manejo de Enfermedades Crónicas:** Algunas enfermedades autoinmunes o tiroideas pueden estar asociadas con la urticaria crónica. Un buen control de estas condiciones puede ayudar en la prevención.

Cuidados Generales de la Piel.

Educación y Conciencia.

- **Información.**
- **Comunicación con el Médico:** Mantén una comunicación abierta con tu médico para ajustar el plan de manejo y prevención según sea necesario.

BIBLIOGRAFÍA

- 01. Arenas Guzmán R. Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento, 7.^a edición. McGraw-Hill.**

Anafilaxia

01. **DEFINICIÓN**

La anafilaxia es una reacción de hipersensibilidad sistémica grave que suele ser de inicio rápido y puede causar la muerte.

La anafilaxia severa se caracteriza por un compromiso potencialmente mortal en las vías respiratorias, la respiración y / o la circulación, y puede ocurrir sin las características típicas de la piel o sin presencia de choque circulatorio. (WAO)

02. **EPIDEMIOLOGIA**

- Las causas iatrogénicas fueron los desencadenantes más frecuentes en el 46% de los casos, seguidos por los alimentos con un 23% y las picaduras de insectos 14%.
- Las reacciones anafilácticas son más frecuentes en adultos que en niños.
- La frecuencia de la anafilaxia asociada con alimentos, y de la anafilaxia inducida por, es dos veces mayor en las mujeres que en los hombres.
- Aproximadamente, el 60% de los casos de anafilaxia tienden a ocurrir en personas menores de 30 años.

ESTADÍSTICA:

- En México y en muchas regiones de Latinoamérica, la incidencia real y la mortalidad por anafilaxia no están bien documentadas.

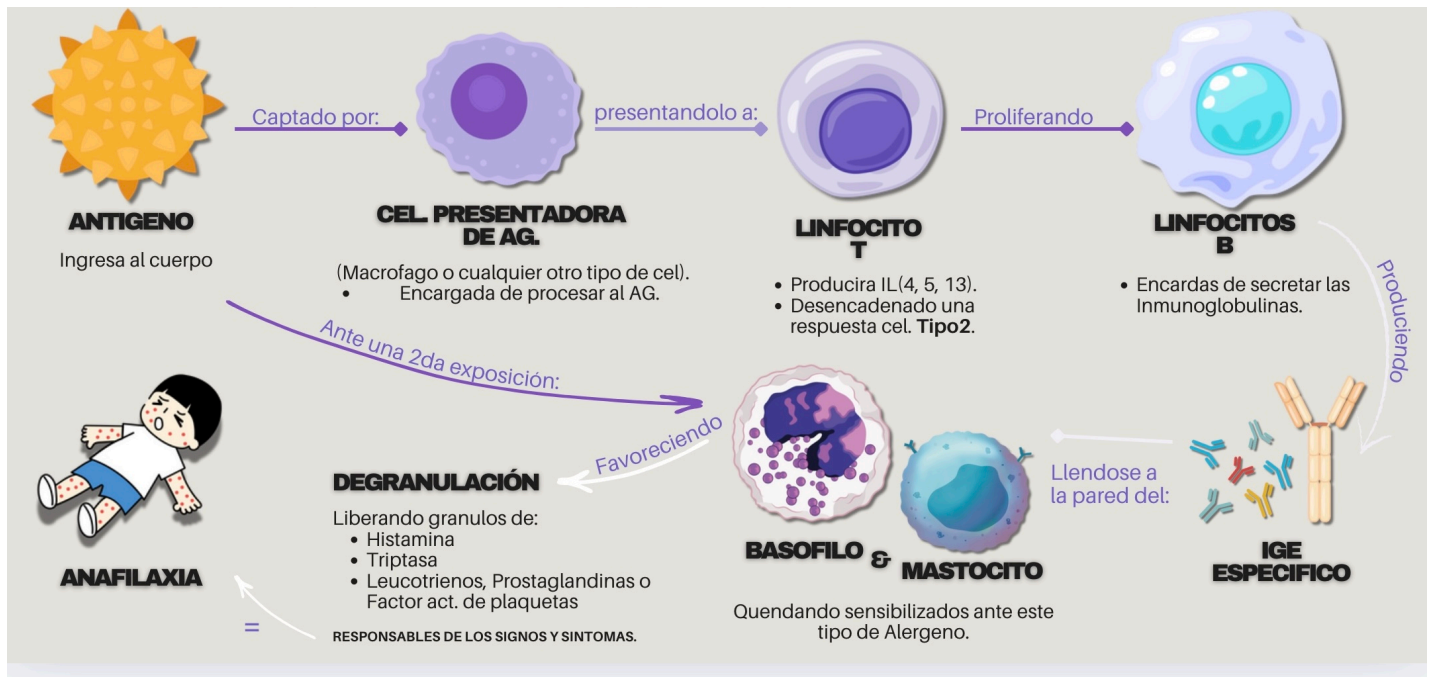
03. **MECANISMO DE PRODUCCIÓN**

1. ANAFILAXIA MEDIADA POR IGE → FORMA CLÁSICA Ó MÁS COMÚN.

2. ANAFILAXIA NO MEDIADA POR IGE → REACCIÓN ANAFILACTOIDE.

3. IDIOPÁTICA → CAUSA DESCONOCIDA.

04. FISIOPATOLOGIA



05. CUADRO CLÍNICO

PUEDEN PRESENTARSE COMO:

- **UNIFASICOS** → LOS SINTOMAS SE PRESENTAN DE FORMA RAPIDA Y REMITENTE **80% DE LOS PX.**
- **BIFASICOS** → PRESENTAN LOS SINTOMAS HORAS DESPUES DE HABER TENIDO EL CONTACTO CON EL ALERGENO Y TARDARA EN DESARROLLAR LA RESPUESTA. **10-20% DE LOS PX.**

POR LO GENERAL TODAS LAS RESPUESTAS ANAFILACTICAS TARDAN 24 HRS EN DESAPARECER, AL NO SER TRATADAS SE ESPERA TENER COMPLICACIONES SEVERAS → **SOCK ANAFILACTICO.**

CUTANEOS:

- Urticaria
- Prurito
- Eritema
- Angiedema
- Edema periorcular o inflamación conjuntival

RESPIRATORIOS

- Rinorrea
- Estornudos
- Congestión nasal
- Disfonía
- Ronquera
- Afonía
- Sensación de cierre, faríngeo o asfixia
- Estribor
- Dificultad respiratoria
- Sibilancias
- Disnea
- Tos
- Opresión torácica
- Cianosis
- Paro respiratorio

DIGESTIVO

- Náuseas
- Vómito
- Diarrea
- Disfagia
- Pirosis
- Dolor abdominal intenso, tipo cólico.

CARDIOVASCULARES

- Taquicardia
- Bradicardia
- Dolor torácico
- Colapso
- Síncope
- Mareo
- Arritmias cardíacas
- Mala perfusión periférica
- Hipotensión

NEURÓLOGICO

- Hipotonía
- Decaimiento
- Ansiedad
- Confusión
- Sensación de muerte inminente
- Mareo
- Pérdida de la conciencia.

SHOCK ANAFILÁCTICO

- Px con enf. Atópica previa (Rinitis, conjuntivitis alérgica, ASMA), tienen 3 veces más riesgo a de presentar un Shok Anafiláctico.
- Px con más de 2 enf. atópicas tienen 11 veces más riesgo de presentarlo.

06. GRADOS DE ANAFILAXIA

1. **Grado I:** Síntomas cutáneos y/o gastrointestinales leves, como urticaria, picazón o dolor abdominal.
2. **Grado II:** Síntomas más graves, como dificultad respiratoria leve, sibilancias, taquicardia o hipotensión leve.
3. **Grado III:** Síntomas graves, como dificultad respiratoria moderada a grave, hipotensión significativa, shock o pérdida de conciencia.
4. **Grado IV:** Paro cardíaco o respiratorio, requiriendo reanimación cardiopulmonar.

07. DIAGNÓSTICO

CLÍNICO

Criterios:

1. El contacto con un alérgeno + Afectación a la piel y/o mucosas + Síntomas respiratorios + hipotensión.
2. Dos o más de los ya mencionados + Un CONTACTO PROBABLE con un alérgeno.
3. Hipotensión + EXPOSICIÓN A UN ALERGENO YA CONOCIDO.

LABORATORIO

Medición de niveles de Histamina y Triptasa

La vida serica de la Histamina es de 30 min. → **Realizar la prueba en las primeras horas de la presentación de síntomas.** Triptasa solo en recurrencia de **shock anafiláctico** o por **duda en el diagnóstico.**

08. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- **URTICARIA**
- **ANGIOEDEMA**
- **TROMBO EMBOLIA PULMONAR** → Sin síntomas cutáneos y presenta síntomas respiratorios.
- **ENFERMEDAD VASCULAR Cerebral**
- **LARINGOESPASMO**

09. TRATAMIENTO

Pacientes con síntoma leves:

- Glass Gow de 15 puntos.
- Neurologicamente integro
- **FR:** <25rpm.
- No tiene que utilizar los músculos accesorios de la respiración.
- **Tensión Arterial Sistólica** > 90.
- **FC:** > 120 lpm.

= Anafilaxia grado 1 ó 2.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

- Adrenalina
- Oxígeno si tiene dificultad respiratoria.
- Posición de Trendelenburg → Ayuda a recuperar las resistencias vasculares periféricas.
- **Medicamentos Anti H1**
- **Esteroides**

Si el Paciente no mejora: Dejar en observación durante 12 horas

Si el px ingreso por Anafilaxia Bifásica: Dejar hospitalizados 24 a 48 horas.

MEDICAMENTOS EMPLEADOS

- **Adrenalina** a dosis de 0.3 a 0.5 mg. IM. (Administrad de 3 a 5 minutos las dosis necesarias).
- **OXIGENO** → Sin datos de insuficiencia resp. administrar a dosis de 6 a 8 litros por minuto.
- **Salbutamol** → Dosis de 2.5 a 5 mg/kg (nebulizado acompañado de solución salina 3 ml).
- **Medicamentos Anti H1** → 0.1 a 03 mg/kg. (Difenhidramina).
- **Medicamentos Anti H2** → 1 mg/kg. (Ranitidina).
- **Aminofilina**
- **Esteroides** (Prednisolona ó Metilprednisolona).

Paciente con:

- **Glass Gow** de < 15 puntos.
- Deterioro neurológico (Estado de síncope o que presenten crisis convulsivas).
- **FR:** >25rpm.
- Presente dificultad para hablar.
- **Tensión Arterial Sistólica** < 90.
- **FC:** > 120 lpm.

= Grado 3 ó 4, Datos de Paro o Shock Anafiláctico

Tratamiento Farmacológico:

- Adrenalina junto con el oxígeno
- Canalizar con dos vías periféricas para: Infusión de soluciones cristaloides de 10 a 20 ml x kilo de solución salina.
- Vasopresores
- Esteroides
- Antagonistas B- adrenérgicos (Salbutamol inhalado).
- Medicamentos Anti H1 y H2.
- Intubación/Ventilación mecánica → Si el paciente ya llegó a estado de paro

Si el paciente no mejora → Ingresar a la Unidad de Cuidados Intensivos.

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

- Llamar a los servicios de emergencia.
- Administrar Epinefrina
- Posicionar a la persona boca arriba (posición supina): A menos que tenga dificultad para respirar, esta posición ayuda a mejorar el retorno de la sangre al corazón y la presión arterial. Es fundamental que la persona NO se pare ni camine, incluso si parece mejorar, ya que un cambio repentino de postura puede empeorar el shock.
- Remover el Alérgeno (si es posible y seguro):
- Aflojar la Ropa Ajustada: Especialmente alrededor del cuello y la cintura, para facilitar la respiración.
- Iniciar RCP (Reanimación Cardiopulmonar) si es necesario

BIBLIOGRAFÍA

01. Instituto de Alergias Americano y La Academia Europea de Alergias e Inmunología Clínica.

Myasthenia Gravis

01. DEFINICIÓN

La Miastenia Gravis es una enfermedad neuromuscular de origen autoinmune, caracterizada por la debilidad y fatiga muscular fluctuante, que empeora con la actividad física y mejora con el descanso. Su causa principal es una disfunción en la transmisión neuromuscular por la acción de autoanticuerpos que bloquean o destruyen los receptores de acetilcolina (AChR) en la membrana postsináptica de la unión neuromuscular.

2. EPIDEMIOLOGÍA

- Es una enfermedad rara pero reconocible.
- La prevalencia ha aumentado gracias a una mejor detección: 10–20 casos por 100,000 habitantes.
- Presenta un patrón bimodal:
 - Mujeres jóvenes (20–40 años).
 - Hombres mayores de 60 años.
- Afecta a todas las razas y ambos sexos, aunque en general las mujeres se ven más afectadas en la etapa inicial.

3. ETIOLOGÍA

La causa primaria es autoinmunitaria, en la cual el sistema inmune produce anticuerpos que alteran la función del receptor de acetilcolina.

Tipos de anticuerpos implicados:

- Anti-AChR (80–85% de los casos).
- Anti-MuSK (5–10%): más agresivo, con más afectación bulbar.
- Anti-LRP4 (menos frecuente).
- Casos seronegativos: sin anticuerpos detectables con técnicas convencionales.

Factores predisponentes:

- Anormalidades tímicas (hiperplasia o timoma).
- Historia familiar de enfermedades autoinmunes.
- Infecciones virales, cirugías, estrés físico o emocional.

4. FISIOPATOLOGÍA

La unión neuromuscular se daña porque los autoanticuerpos:

- Bloquean la unión de la acetilcolina al receptor.
- Destruyen receptores mediante activación del complemento.
- Reducen el número de receptores disponibles.
Esto resulta en una transmisión nerviosa fallida y, por tanto, en debilidad muscular.

En los casos con anti-MuSK, los anticuerpos alteran la organización de la unión neuromuscular sin necesidad de activar complemento, pero también causan severa disfunción muscular.

6. CUADRO CLÍNICO

La presentación clínica es variable, pero sigue un patrón común de debilidad muscular fluctuante, que empeora a lo largo del día o con el ejercicio.

Manifestaciones clínicas por regiones:

- Oculares (85%):
 - Ptosis palpebral (asimétrica).
 - Diplopía intermitente.
- Bulbares:
 - Disartria, disfagia, voz nasal.
 - Dificultad para masticar alimentos duros.
- Facial y cervical:
 - Expresión facial “plana” o “en máscara”.
 - Debilidad para sostener la cabeza.
 - Extremidades:
 - Debilidad proximal (p. ej., subir escaleras, peinarse).
- Respiratorio:
 - En casos graves → crisis miasténica: insuficiencia respiratoria aguda

7. DIAGNÓSTICO

A. Clínico

- Historia de debilidad fluctuante, ocular o bulbar.
- Exploración neurológica dirigida.

B. Pruebas complementarias

- Anticuerpos anti-AChR y anti-MuSK.
- EMG con estimulación repetitiva: caída progresiva en el potencial de acción muscular.
- Estudios de conducción nerviosa y prueba de decremento.
- Prueba del hielo: mejora temporal de ptosis → sugerente de MG.

C. Imagenología

- TC o RMN de tórax: detección de timoma.

08. TRATAMIENTO

A. Sintomático

- Piridostigmina (Mestinon®): inhibidor de la acetilcolinesterasa.
 - Aumenta disponibilidad de ACh.
 - Útil en síntomas leves a moderados.

B. Inmunomodulador

- Corticoesteroides: Prednisona es eficaz, pero puede empeorar síntomas inicialmente.

- Inmunosupresores: azatioprina, micofenolato, rituximab (casos resistentes o con anti-MuSK).

C. De urgencia

- Plasmaféresis o Inmunoglobulina IV (IVIG):
 - Para crisis miasténica o antes de cirugías mayores.

D. Quirúrgico

- Tímectomía:
 - Indicada en pacientes con timoma y algunos con MG generalizada incluso sin tumor visible

9. PREVENCIÓN

No hay forma de prevenir la aparición de MG, pero sí de reducir sus complicaciones.

Prevención secundaria y terciaria:

- Evitar medicamentos prohibidos: aminoglucósidos, quinina, magnesio, etc.
- Tratar infecciones de forma precoz.
- Evitar ayunos prolongados y esfuerzos físicos extremos.
- Entrenamiento en reconocer síntomas de crisis miasténica.
- Evaluaciones regulares con neurología.
- Educación al paciente sobre el uso correcto de fármacos e identificación de factores precipitantes

Síndrome De Guillan Barre

Vasculitis

01. Definición

Las vasculitis son un grupo de enfermedades que se caracterizan por presentar inflamación de los vasos sanguíneos, determinando deterioro u obstrucción al flujo de sangre y daño a la integridad de la pared vascular.

02. Epidemiología

La epidemiología de la vasculitis es compleja y altamente variable, dependiendo del tipo específico de vasculitis, la edad del paciente y la región geográfica.

- La **incidencia** promedio de las vasculitis primarias se estima en 0.3 a 20 casos por millón de habitantes, aunque algunos estudios sugieren tasas de hasta 40 casos por millón.
- La **prevalencia** global muestra una gran disparidad, con ciertos tipos más prevalentes en algunas etnias o regiones (e.g., Enfermedad de Behçet en el este de Asia y el Mediterráneo, Arteritis de Takayasu en México y Brasil).
- **Factores de Riesgo:** Aunque las vasculitis primarias no son enfermedades genéticas hereditarias directas, se investiga la influencia de ciertos genes (ej., HLA) y factores ambientales (infecciones, exposición a sílice, fármacos como los antitiroideos). Las vasculitis secundarias están intrínsecamente ligadas a la enfermedad subyacente (ej., infecciones virales como VHB/VHC, enfermedades autoinmunes como el lupus, o ciertos fármacos).

03. Patogenia

La inflamación de vasos puede ocurrir por tres mecanismos:

1. Noxa directa sobre el vaso por algún agente: este es el mecanismo menos reconocido como responsable del desarrollo de Vasculitis. Se han descrito en relación con agentes infecciosos (virales o bacterianos), embolias de colesterol e inyección de ciertos materiales tóxicos.

2. Procesos inflamatorios dirigidos sobre algún componente de la pared vascular: se reconocen anticuerpos antimembrana basal, que pueden causar capilaritis en pulmón y riñón y anticuerpos anti célula endotelial.
3. Compromiso secundario a un proceso inflamatorio no relacionado directamente a los vasos: Este es el mecanismo con mayor evidencia en el desarrollo de Vasculitis, en donde la formación de complejos juega un papel fundamental.

La mayoría de la Vasculitis están mediada por mecanismos inmunes, y se clasifican según los 4 tipos de reacción de hipersensibilidad de Gell y Coombs:

- Tipo I (Vasculitis Alérgica o anafiláctica).
- Tipo II (Citotóxica o citolítica).
- Tipo III (Medisda por inmunocomplejos)
- Tipo IV (Citotóxica) Vasculitis mediada por linfocitos T

Tipo I (Vasculitis Alérgica o anafiláctica).

Incluye las Vasculitis asociadas a estados atopicos, urticaria y síndrome Churg-strauss, se caracterizan por la presencia de niveles séricos y tisulares de IgE elevados. En la fase vasculítica se caracteriza por infiltración angioentríca de los vasos por eosinófilos.

Tipo II (citotóxica o citolítica):

Las reacciones de hipersensibilidad tipo II involucran la producción de anticuerpos tipo IgM o IgG. En este grupo los anticuerpos más importantes reconocidos son los anticuerpos anti citoplasma de neutrófilos (ANCA) y los anticuerpos anticélulas endoteliales (AECA).

Los ANCA son detectados por técnicas de inmunofluorescencia, que reconoce dos patrones: fluorescencia granular citoplasmática (cANCA) o Fluorescencia perinuclear (pANCA). También se pueden detectar los antígenos blanco de los

ANCA a través de técnica de ELISA, pudiendo reconocer a la proteinasa-3 (PR3) en el caso de los CANCA y a la Mieloperoxidasa (MPO) en el caso del pANCA.

Tipo III (mediada por inmunocomplejos):

El depósito de inmunocomplejos da lugar a la activación del complemento y liberación de los componentes C3 y C5. que producen quimiotaxis de neutrófilos y liberación de enzimas proteolíticas que dañan la pared vascular. Es el grupo más amplio de vasculitis entre las que encontramos la vasculitis leucocitoclastica cutanea, el síndrome de Schenlein-Henoch y poliarteritis nodosa, entre otras formas.

Tipo IV (citotóxica) vasculitis mediada por linfocitos T:

En este grupo se incluyen aquellas vasculitis granulomatosas que se caracterizan por la presencia en la pared de los vasos de infiltrados inducidos por linfocitos T, especialmente Th1, que serían responsables por medio de la producción de interferon- γ , de la acumulación de macrófagos que fagocitarían las fibras clásticas. En este grupo de vasculitis se encuentra la arteritis de la temporal.

04. Clasificación

Las Vasculitis se clasifican según el tamaño del vaso comprometido, como también si son Vasculitis primarias o secundarias.

Según el tamaño del vaso:

- **Vaso pequeño:** **ANCA**: Granulomatosis de Wegener, Micropoliangiitis, Síndrome de Churg Strauss; **Complejos inmunes**: Púrpura Schonleich Henoch, Crioglobulinemia, Urticarial hipocomplementémica, Síndrome de Good Pasture, Enfermedad de Behcet, Enfermedad del suero; Paraneoplásicas: Neoplasias: linfoproliferativas mieloproliferativas y carcinoma.
- **Vasos medianos:** Poliarteritis Nodosa y Enfermedad de Kawasaki.
- **Vasos grandes:** Arteritis de la temporal y Enfermedad de Takayasu.

Según su etiología:

- **Vasculitis primaria:** son aquellas en que la vasculitis es la única expresión de enfermedad. Ejemplos: Arteritis temporal, Takayasu, poliarteritis nodosa, Micropoliangiitis, Wegener, Churg Strauss, Leucocitoclasticas.
- **Vasculitis secundaria:** son aquellas que se asocian a otra entidad nosológica. Ejemplos: Lupus Eritematoso sistémico, Artritis Reumatoidea, Infecciones, Neoplasias, Medicamentos.

05. Fisiopatología

La base fisiopatológica de las características clínicas de la vasculitis primaria está relacionada con el hecho de que los vasos sanguíneos suministran oxígeno para mantener la función de los órganos sólidos y el intersticio. Como resultado de la inflamación de los vasos sanguíneos, el sangrado causado por la ruptura de las estructuras vasculares (secundario a la inflamación) o la interrupción del flujo sanguíneo puede provocar una disfunción orgánica. Esto ocurre en el área local de la lesión vasculítica así como en los órganos viscerales y el intersticio en el área de perfusión periférica.

06. Cuadro Clínico

Las características clínicas de los síndromes de vasculitis primaria se pueden clasificar en gran medida en dos categorías: signos/síntomas sistémicos causados por inflamación y signos/síntomas viscerales localizados específicos de los órganos afectados.

Manifestaciones viscerales de arteritis de vasos grandes/medianos y vasculitis de vasos pequeños:

I. Manifestación visceral de vaso grande/mediano

Arteria carótida común	Mareos, dolor de cabeza, síncope
Arteria maxilar	claudicación mandibular
Arteria oftálmica	Pérdida visual, ceguera
Arteria subclavia	Entumecimiento y sensación de frío en las extremidades superiores, fácil fatigabilidad, diferencia en la presión arterial entre el brazo derecho e izquierdo, déficit de pulso
Arteria renal	Hipertensión, insuficiencia renal
Arteria mesentérica	Colitis isquémica (dolor abdominal, melena, etc.)
Arteria coronaria	Angina de pecho, infarto de miocardio
Arteria pulmonar	Tos, esputo sanguinolento, disnea

II. Manifestación visceral de arteritis de vasos de pequeño calibre

Piel	Livedo reticularis, nódulos subcutáneos, púrpura, úlcera cutánea, necrosis en la punta de los dedos de las manos y los pies
Nervio periférico	Mononeuritis múltiple

Músculos	Mialgia
Articulaciones	Artralgia
Riñón	Glomerulonefritis necrotizante semilunar
Tracto gastrointestinal	Úlcera gastrointestinal, hemorragia gastrointestinal
Corazón	Miocarditis, arritmia
Pulmón	Neumonitis intersticial, hemorragia alveolar pulmonar
Membrana serosa	Pericarditis, pleuritis
Ojo	Hemorragia retinal (pérdida visual), escleritis

Manifestaciones sistémicas:

1. Fiebre de origen desconocido (FUO): en muchos casos, el paciente experimenta una fiebre alta y punzante de 38 a 39 °C.
2. Pérdida de peso causada por la inflamación.
3. Debilidad, malestar general.
4. Artralgias, dolores musculares: esta manifestación sistémica indica que la vasculitis se ha propagado sistémicamente, mientras que las manifestaciones localizadas resultan del suministro insuficiente de flujo sanguíneo local causado por la inflamación de los vasos sanguíneos. Se recomienda estudio histológico con biopsia en casos de mialgias localizadas.

Los síntomas sistémicos antes mencionados se observan con frecuencia entre las personas mayores con tumores malignos. Por lo tanto, durante el proceso de diagnóstico del síndrome de vasculitis, se recomienda realizar también exámenes de detección de tumores malignos.

Síntomas locales:

Los síntomas locales se caracterizan por la aparición simultánea (o secuencial) de síntomas de diferentes órganos afectados en un paciente con síndrome de vasculitis.

1. Signos/síntomas viscerales de vasculitis de vasos grandes y medianos. Dado que los vasos sanguíneos de tamaño grande a mediano van desde la aorta hasta los órganos, los signos/síntomas de la vasculitis son el resultado de una lesión en los órganos irrigados por los vasos afectados. Estos signos/síntomas incluyen déficit de pulso, claudicación mandibular, pérdida de visión y abdomen agudo. Especialmente en la vasculitis de vasos grandes, los médicos deben ser conscientes de la posibilidad de que cualquier tamaño de arteria pueda verse afectado, ya que una disminución de la presión arterial aórtica puede comprometer el flujo sanguíneo a todas las arterias corriente abajo.
2. Signos/síntomas viscerales de vasculitis de vasos pequeños. En los casos de exantema cutáneo, la llamada púrpura palpable es una característica distintiva que se desarrolla con frecuencia en los miembros inferiores. La mononeuritis múltiple es una manifestación clínica de vasculitis de las arterias medianas y pequeñas que alimentan los nervios afectados. En la etapa inicial, puede manifestarse como una alteración sensorial, como hiperestesia o hipoestesia, y, cuando es progresiva, conduce a una alteración motora que puede provocar caída de la mano o el pie. Las características clínicas de la vasculitis de vasos pequeños en el riñón incluyen las de la nefritis, como hematuria, proteinuria y cilindruria. En algunos casos, la hemorragia alveolar pulmonar causada por arteriolitis o venulitis en los pulmones se desarrolla con esputo sanguinolento y espumoso.

07. Diagnóstico

Hallazgos de **laboratorio y estudios de imagen:**

1. Hallazgos generales de laboratorio: pueden estar presentes marcadores de inflamación aguda, como la tasa de sedimentación de eritrocitos (VSG), PCR y recuento de glóbulos blancos (WBC). En los casos de granulomatosis eosinofílica con poliangeitis (EGPA), se observa un aumento significativo de eosinófilos. En ocasiones, se puede observar un alto nivel de actividad de la renina plasmática o positividad del antígeno del VHB en un paciente con poliarteritis nodosa (PAN).
2. Análisis de orina: incluso en su etapa inicial, se pueden encontrar proteinuria, eritruia, leucocituria y cilindruria en pacientes con poliangeitis microscópica (MPA). Sin embargo, en la PAN y la granulomatosis con poliangeitis (GPA), hay casos en los que los hallazgos urinarios anormales aparecen con el tiempo en lugar de inmediatamente.
3. Marcadores bioquímicos: en MPA, PAN y GPA, se puede observar disfunción renal, como elevación de la creatinina sérica, aumento del BUN y disminución del aclaramiento de creatinina. Como la neumonía intersticial es una de las características clínicas representativas de la MPA, también se puede observar un aumento en KL-6.
4. Anticuerpo anticitoplasma de neutrófilo (ANCA): en MPA y EGPA, es común (50%-80% de los casos) detectar mieloperoxidasa (MPO)-ANCA (patrón de tinción perinuclear [p] con un ensayo inmunofluorescente indirecto (IIF), p-ANCA). La prueba de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos suele ser negativa en PAN (<20% ANCA positivo). En GPA, la proteinasa 3 (PR3)-ANCA (patrón de tinción citoplásmica (c) con ensayo IIF, c-ANCA) es positiva (90%). En los últimos años, los factores genéticos, factores del entorno biológico (la inducción de trampas extracelulares de neutrófilos [NET] a partir de neutrófilos causadas por infecciones bacterianas), •-factores del entorno científico (fármacos antitiroideos, como el propiltiouracilo,*sustancias químicas ambientales atmosféricas como la sílice) se supone que son las causas de la

positividad de ANCA. Es muy importante realizar una historia clínica detallada a través de una entrevista para distinguir la vasculitis primaria de la vasculitis asociada a factores genéticos o ambientales en un paciente con ANCA positivo y características clínicas equívocas de vasculitis.

5. Anticuerpo antimembrana basal glomerular (GBM): especialmente en los casos que presentan RPGN y/o hemorragia alveolar, es esencial sospechar enfermedad anti-MBG. El anticuerpo anti-GBM en suero es específico de los hallazgos de laboratorio para la enfermedad anti-GBM. Aunque existen varios métodos para detectar anticuerpos anti-GBM, como el ensayo IIF, el ensayo de hemaglutinación, el método de radioinmunoensayo (RIA) y el método de inmunoensayo ligado a enzimas (ELISA), el método RIA y ELISA tienen una sensibilidad superior (>95%). y especificidad (>97%).*

6. Estudio de imágenes: se han utilizado radiografías simples de tórax y senos paranasales, ultrasonografía, TC, RM y termografía para confirmar la estructura anormal de la pared vascular y la disfunción del flujo sanguíneo. Si la enfermedad de Takayasu (TAK) en fase aguda está presente, el engrosamiento de la pared aórtica se tinte densamente con gadolinio en la RM con contraste. Como la ARM puede delinear claramente si hay o no irregularidades, contracciones u oclusión de las paredes vasculares, esta modalidad de imagen suele ser útil para la interpretación de los síntomas relacionados con la isquemia. Además, puede ser posible localizar la inflamación aórtica mediante la tomografía por emisión de positrones (FDG-PET) con 18 F.furodesoxiglucosa. El aumento del metabolismo glucolítico en tejidos inflamatorios o tumores malignos es la justificación detrás del uso común de FDG-PET. "Los estudios de diagnóstico por imágenes del tórax (rayos X, CT, MRI) pueden mostrar sombras infiltrantes intersticiales en el campo pulmonar en un paciente con MPA. Las lesiones granulomatosas también pueden acompañarse de sombras infiltrantes en pacientes con EGPA y GPA. La PAN puede causar múltiples microaneurismas y/o contracciones en asociación con inflamación de arterias medianas y pequeñas. Los aneurismas pueden detectarse con frecuencia en las ramas de la aorta abdominal (p. ej., arterias renal, mesentérica y hepática) y pueden

confirmarse mediante angiografía. Sin embargo, los aneurismas no suelen detectarse durante la fase aguda. En algunos casos, es posible detectar la alteración del flujo sanguíneo mediante MRA o el método Doppler ultrasónico. Sin embargo, en Japón, algunos médicos tienden a evitar la angiografía convencional debido a su invasión y porque la PAN generalmente se puede diagnosticar mediante una biopsia.

7. Las pruebas fisiológicas: la electrocardiografía (ECG), la detección de ondas de pulso, la electroencefalografía (EEG), la electromiografía (EMG) y los estudios de conducción nerviosa son importantes para el diagnóstico del síndrome de vasculitis y para clasificar su gravedad. Los estudios de EMG y conducción nerviosa son cruciales para el diagnóstico del síndrome de vasculitis latente y para identificar los sitios de biopsia apropiados.

Biopsia de tejido

En cuanto a las vasculitis de pequeño vaso, es fundamental realizar pruebas de ANCA e inmunocomplejos. Sin embargo, estos son factores definitivos para el diagnóstico; más bien, la biopsia de tejido es el método de diagnóstico más importante para el síndrome vasculítico. Si es necesario diferenciar la vasculitis asociada a ANCA (VAA) de la vasculitis mediada por inmunocomplejos, es preferible preparar los materiales para la tinción con IIF antes de realizar la biopsia de tejido. Debido a que las lesiones primarias de la TAK están en la aorta y las de la enfermedad de Kawasaki (EK) están en las arterias coronarias, no es posible realizar una biopsia para el diagnóstico de estas enfermedades. Por lo tanto, en estos casos, el estudio de imagen diagnóstica juega un papel central en el diagnóstico. Para otros síndromes de vasculitis primaria, la biopsia de los vasos afectados es el método más útil para el diagnóstico.

Algunas consideraciones con respecto a la biopsia de tejido para la vasculitis sistémica son las siguientes:

1. Arteritis de células gigantes (ACG): una biopsia de la arteria temporal es esencial para el diagnóstico. A medida que se desarrollan lesiones segmentarias no contiguas en la GCA, es crucial preparar secciones seriadas de muestras de biopsia.

2. PAN: aunque el hallazgo histológico típico de PAN es la angeitis necrotizante, que se caracteriza por necrosis fibrinoide en la túnica media, a menudo se observan lesiones antiguas y nuevas dentro de los mismos tejidos. Por definición, la PAN no incluye la inflamación de las arteriolas, las vénulas y los capilares, lo que significa que la PAN no está asociada con la glomerulonefritis.
3. MPA: el hallazgo histológico típico de MPA es la angeitis necrotizante en las arteriolas y los capilares de los riñones, lo que indica una glomerulonefritis necrotizante en semilunas.
4. GPA: el hallazgo de lesiones granulomatosas necrosantes con células gigantes en los sitios de lesión de las vías respiratorias superiores (p. ej., nariz, senos paranasales y paladar blando) es útil para el diagnóstico temprano. También se pueden encontrar varios patrones de glomerulonefritis en muestras de biopsia renal.
5. EGPA: las muestras de biopsia de nervios periféricos, músculos y pulmones con infiltración muestran vasculitis y granulomas con invasión prominente de eosinófilos.
6. Enfermedad anti-GBM: la glomerulonefritis semilunar difusa es una característica distintiva de esta enfermedad. La tinción IIF puede mostrar el depósito de IgG y C3 a lo largo de las paredes capilares glomerulares.
7. Vasculitis IgA (IgAV): la vasculitis necrosante se puede observar con vasos sanguíneos en el área desde la capa papilar hasta la capa reticular de la piel. Usando tinción inmunofluorescente, de acuerdo con las áreas donde se ha producido angeitis necrosante, se puede observar el depósito de IgA en áreas desde las células del endotelio vascular hasta la luz vascular.

Como se mencionó anteriormente, para diagnosticar un síndrome de vasculitis típico, los médicos deben recopilar información del paciente a través de entrevistas, exámenes físicos, pruebas de laboratorio, estudios de imágenes y examen histopatológico de muestras de biopsia. Esto permite establecer un diagnóstico de síndrome de vasculitis basado en los criterios de clasificación. Después del diagnóstico, el tratamiento debe comenzar lo antes posible. Sin embargo, puede requerir un tiempo considerable establecer un diagnóstico definitivo del síndrome de vasculitis.

08. Tratamiento

La mayoría de las vasculitis requiere tratamiento esteroideal en dosis altas, que puede ser dado en forma oral (prednisona 0.5-uno, MG/KG peso/día) o impulsos endovenosos cuando existe riesgo de compromiso de órgano vital. Ejemplo, desarrollo de rápida, insuficiencia renal, hemorragia pulmonar masiva o compromiso, visión, etc.

La duración del tratamiento esteroideal es variable, dependiendo del tipo de vasculitis y la respuesta al tratamiento instaurado. En general se debe intentar la disminución rápida, aunque gradual de las dosis para evitar las complicaciones de los corticoides.

Como tratamiento de mantención, prevención de recaídas y ahorrador de esteroides. El tratamiento combina el uso de corticoides con citotóxicos como el metotrexate, azatioprina y o ciclofosfamida. La elección de este está dado por el tipo de vasculitis la extensión del compromiso clínico y la respuesta del tratamiento.

Para prevenir la insuficiencia orgánica irreversible provocada por la progresión de la vasculitis, es importante utilizar fármacos inmunosupresores para reducir la inflamación lo antes posible. También es fundamental mantener el flujo de sangre a través de los vasos afectados.

En la mayoría de los casos, el fármaco de primera línea para el tratamiento del síndrome de vasculitis es un corticosteroide. Algunos de los métodos de tratamiento para el síndrome de vasculitis típico se enumeran a continuación:

● Tratamiento de la vasculitis de grandes vasos:

El corticosteroide es efectivo para la mayoría de los pacientes con TAK y GCA. El fuerte efecto antiinflamatorio ha permitido a un médico comenzar la administración de esteroides en las primeras etapas de la enfermedad. Sin embargo, algunos casos de vasculitis son resistentes a los corticoides. Por lo tanto, se han realizado intentos para desarrollar nuevos métodos de tratamiento con inmunosupresores para controlar estos casos de vasculitis resistente a los esteroides.

● **Tratamiento de la vasculitis de vasos medianos:**

La poliarteritis nodosa es la vasculitis de vaso mediano representativa. Con base en la clasificación del síndrome de vasculitis realizada por CHCC en 1994, MPA se separó de PAN. Desde entonces, el número de casos notificados de PAN ha disminuido. La respuesta a la terapia con corticosteroides es mejor con PAN que con MPA. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia orgánica, es deseable la terapia combinada con agentes inmunosupresores.

● **Tratamiento de la vasculitis de vasos medianos:**

La poliarteritis nodosa es la vasculitis de vaso mediano representativa. Con base en la clasificación del síndrome de vasculitis realizada por CHCC en 1994, MPA se separó de PAN. Desde entonces, el número de casos notificados de PAN ha disminuido. La respuesta a la terapia con corticosteroides es mejor con PAN que con MPA. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia orgánica, es deseable la terapia combinada con agentes inmunosupresores.

BIBLIOGRAFIA

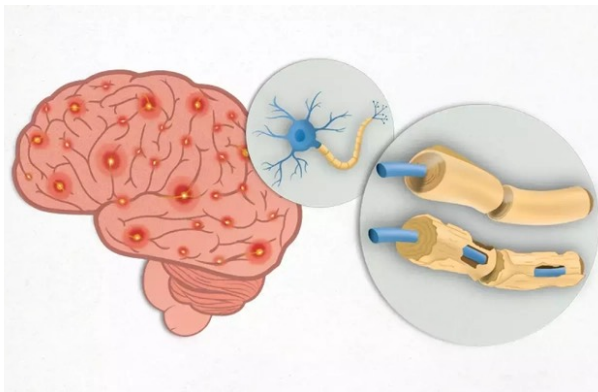
1. Reumatología Clínica. (2010). *Tratamiento de las vasculitis sistémicas asociadas a ANCA*. Recuperado de <https://reumatologiaclinica.org/es-tratamiento-vasculitis-sistemicas-asociadas-anca-articulo-S1699258X09001259>
2. Reumatología Clínica. (s.f.). *Terapia biológica en las vasculitis sistémicas*. Recuperado de <https://www.reumatologiaclinica.org/es-terapia-biologica-vasculitis-sistemicas-articulo-S1699258X11002592>
3. Sociedad Madrileña de Reumatología. (s.f.). *Actualizaciones en vasculitis asociada a ANCA*. Recuperado de https://smiba.org.ar/curso_medico_especialista/lecturas_2022/Actualizacion%20en%20vasculitis%20asociada%20a%20ANCA.pdf
4. Sociedad Venezolana de Dermatología. (s.f.). *Vasculitis: - Clasificación y diagnóstico*. Recuperado de <https://revista.svderma.org/index.php/ojs/article/viewFile/1334/1310>
5. Watts, R. A., & Scott, D. G. I. (2018). Epidemiology of vasculitis. In: *Vasculitis* (pp. 3-10). Springer.
6. American College of Rheumatology. (s.f.). *Vasculitis*. Recuperado de <https://www.rheumatology.org/Patients/Diseases-Conditions/Vasculitis>
7. Asociación Española de Pediatría. (2020). *Vasculitis primarias del sistema nervioso central en la infancia*. Recuperado de https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/22_vasculitis_primarias.pdf
8. Hospital Clínic Barcelona. (s.f.). *Vasculitis | Causas, Síntomas, Tratamiento | PortalCLÍNICA*. Recuperado de <https://www.clinicbarcelona.org/asistencia/enfermedades/vasculitis>
9. Mayo Clinic. (s.f.). *Vasculitis - Síntomas y causas*. Recuperado de <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/vasculitis/symptoms-causes/syc-20363435>
10. MSD Manuals. (s.f.). *Generalidades sobre la vasculitis*. Recuperado de <https://www.msdmanuals.com/es/professional/trastornos-de-los-tejidos-musculoesquel%C3%A9tico-y-conectivo/vasculitis/generalidades-sobre-la-vasculitis>

Esclerosis Múltiple

DEFINICIÓN

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad inflamatoria crónica, autoinmune y multisistémica del sistema nervioso central (SNC) que se caracteriza por la desmielinización y daño axonal en el cerebro y la médula espinal. El proceso patológico implica la formación de placas o lesiones focales en el SNC, lo que altera la conducción de los impulsos nerviosos y provoca una amplia variedad de síntomas neurológicos. Esta enfermedad se manifiesta de manera heterogénea, lo que ha llevado a que se la denomine “la enfermedad de las mil caras”.

La EM afecta no solo a nivel neurológico, sino que sus consecuencias pueden influir en la calidad de vida del paciente a través de la discapacidad progresiva y el impacto en funciones cognitivas, motoras y sensoriales.



EPIDEMIOLOGIA

La esclerosis múltiple representa una de las principales causas de discapacidad neurológica en adultos jóvenes. A nivel mundial, se estima que más de 2,3 millones de personas viven con esta enfermedad.

- **Prevalencia:** Varía entre regiones, siendo mayor en países de clima templado y menor en zonas ecuatoriales.
- **Distribución por Sexo:** La EM es significativamente más frecuente en mujeres que en hombres, con una proporción aproximada de 3:1.
- **Edad de Inicio:** Generalmente se diagnostica entre los 20 y 40 años, aunque pueden existir casos de inicio pediátrico y tardío.
- **Factores de Riesgo:** Entre los factores que contribuyen a su aparición se incluyen la predisposición genética (especialmente alelos del HLA-DRB1*15:01 y

otros del complejo mayor de histocompatibilidad), factores ambientales como el tabaquismo, la deficiencia de vitamina D y posibles infecciones virales.

- **Impacto Socioeconómico:** La EM genera altos costos en atención médica, rehabilitación y pérdida de productividad, afectando tanto a los pacientes como a la sociedad en general.

ETIOLOGIA/FISIOPATOLOGIA

Etiología

La EM es considerada una enfermedad multifactorial en la que intervienen:

- **Factores Genéticos:** La presencia de ciertos alelos del complejo HLA, en particular el HLA-DRB1*15:01, se ha asociado con un riesgo mayor de desarrollar EM. Sin embargo, la herencia no es determinante, y otros genes también influyen en la susceptibilidad.
- **Factores Ambientales:** El tabaquismo, la baja exposición a la luz solar (y consecuente deficiencia de vitamina D) y ciertas infecciones virales (como el virus de Epstein-Barr) son considerados desencadenantes en individuos genéticamente predispuestos.
- **Factores Inmunológicos:** La pérdida de la tolerancia inmunológica conduce a la activación de linfocitos T autoreactivos y a la producción de autoanticuerpos. Esto resulta en una respuesta inflamatoria crónica dirigida contra la mielina y, en menor medida, contra los axones.

Fisiopatología

El proceso fisiopatológico de la EM se desarrolla en varias etapas:

1. Activación de la Respuesta Autoinmune:

En individuos predispuestos, los linfocitos T se activan de manera inapropiada ante antígenos del SNC, posiblemente debido a la mimetización molecular inducida por infecciones. Esto conduce a la activación de linfocitos B y a la producción de anticuerpos contra componentes de la mielina.

2. Desmielinización:

Las células T, junto con macrófagos y microglía, se infiltran en el SNC y liberan citocinas proinflamatorias (como IFN- γ , TNF- α , IL-1 y IL-6). Esta cascada inflamatoria causa daño en las vainas de mielina que recubren los axones, alterando la conducción nerviosa.

3. Formación de Placas y Daño Axonal:

La desmielinización se presenta en forma de placas o lesiones, donde además se produce daño axonal irreversible. La pérdida de mielina y la destrucción de axones son responsables de los déficits neurológicos y la progresión de la discapacidad.

4. Respuesta Reparadora y Neurodegeneración:

Aunque existen intentos de reparación a través de la remielinización, el proceso suele ser insuficiente, y con el tiempo predomina la neurodegeneración, que contribuye a la progresión clínica de la enfermedad.

MANIFESTACIONES CLINICAS

El cuadro clínico de la EM es altamente variable y depende de la localización de las lesiones en el SNC, la extensión del daño y la capacidad del organismo para compensar la pérdida de función.

1. Manifestaciones Neurológicas

- Síntomas Motores:

- Debilidad y espasticidad, con dificultad para coordinar los movimientos.
- Parálisis parcial o total en casos avanzados.

- Síntomas Sensitivos:

- Alteraciones en la sensibilidad, como parestesias (hormigueo, adormecimiento) y dolor neuropático.

- Síntomas Visuales:

- Neuritis óptica, que se presenta con pérdida parcial o total de la visión y dolor ocular.
- Diplopía (visión doble).

- Síntomas Cognitivos y Psíquicos:

- Déficits en la memoria, concentración y procesamiento de la información.
- Alteraciones emocionales, como depresión y ansiedad.

- Síntomas del Equilibrio y Coordinación:

- Ataxia, temblores y problemas de coordinación.

- Fatiga Crónica:

- La fatiga es uno de los síntomas más incapacitantes, presente en la mayoría de los pacientes.

2. Manifestaciones Sistémicas

Aunque la EM se centra en el SNC, puede presentarse con síntomas generales como:

- Astenia y Fatiga Generalizada.
- Intolerancia al Calor: El calor puede exacerbar los síntomas neurológicos, fenómeno conocido como fenómeno de Uhthoff.

Síntomas principales de la Esclerosis Múltiple

Centrales:

- Fatiga
- Deterioro cognitivo
- Depresión
- Ansiedad
- Humor inestable

Visuales:

- Nistagmo
- Neuritis óptica
- Diplopía

Habla:

- Disartria

Garganta:

- Disfagia

Musculoesqueléticos:

- Debilidad
- Espasmos
- Ataxia

Sensación:

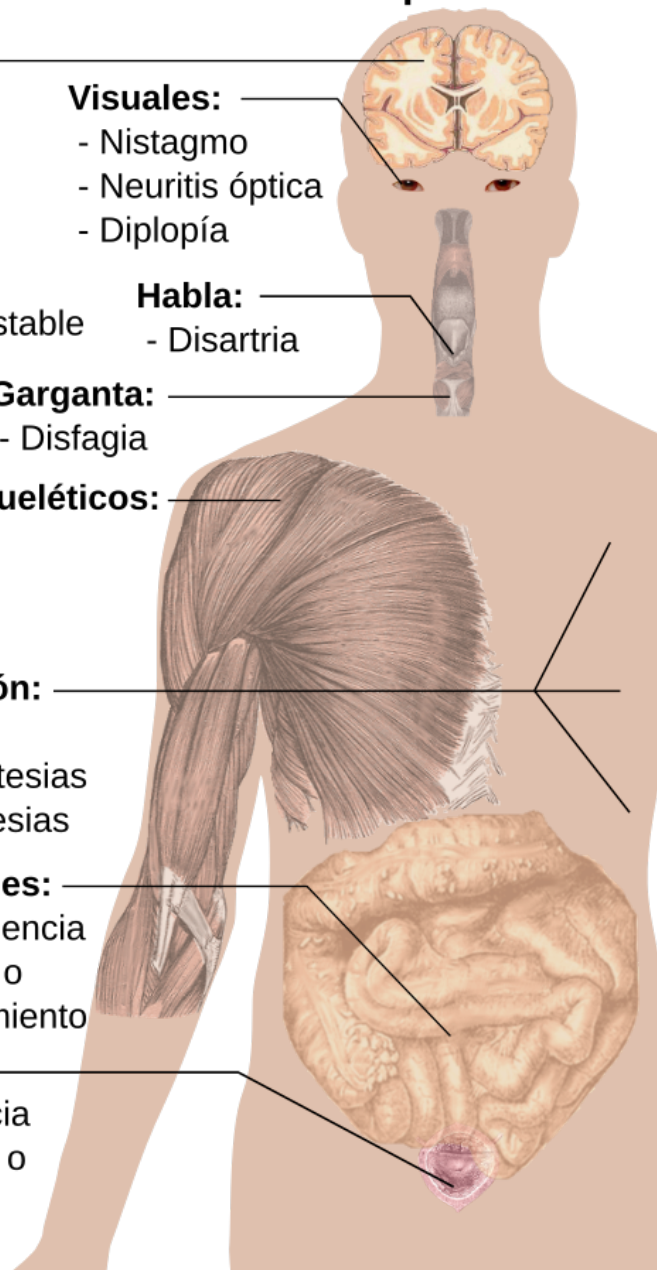
- Dolor
- Hipoestesias
- Parestesias

Intestinales:

- Incontinencia
- Diarrea o estreñimiento

Urinarios:

- Incontinencia
- Frecuencia o retención



CUADRO

CLINCO

La esclerosis múltiple es conocida por presentar un cuadro clínico altamente variable y heterogéneo, caracterizado por un patrón de recaídas y remisiones, y en algunos casos, un curso progresivo.

1. Recaídas

Durante las recaídas, se producen episodios agudos de exacerbación de síntomas que pueden durar desde días hasta varias semanas. Estos episodios pueden incluir:

- **Síntomas Visuales:** Neuritis óptica, que se manifiesta como pérdida parcial o completa de la visión en uno o ambos ojos, acompañada de dolor ocular. Diplopía o visión doble.
- **Síntomas Motores:** Debilidad en las extremidades, con pérdida de coordinación y dificultad para caminar. Espasticidad, que puede limitar el rango de movimiento. Problemas en la marcha y ataxia (falta de coordinación y equilibrio).
- **Síntomas Sensitivos:** Parestesias en diferentes partes del cuerpo. Dolor neuropático, que puede describirse como una sensación de ardor o punzadas.
- **Síntomas Cognitivos y Psíquicos:** Dificultades en la memoria, concentración y procesamiento de información. Cambios en el estado de ánimo, como depresión o ansiedad.
- **Fatiga Intensa:** La fatiga es uno de los síntomas más incapacitantes, afectando la realización de actividades diarias y persistiendo incluso después de periodos de descanso.

Cada recaída refleja un aumento en la actividad inflamatoria en el SNC y puede afectar distintas áreas dependiendo de la localización de las lesiones desmielinizantes.

2. Remisión

Durante las remisiones, los síntomas se reducen de forma parcial o, en algunos casos, desaparecen temporalmente. Sin embargo, incluso en los periodos de remisión pueden persistir síntomas residuales, como una leve debilidad o fatiga, que indican un daño neurológico acumulado. La remisión no implica la cura de la enfermedad, sino una disminución de la actividad inflamatoria.

3. Curso Progresivo

En algunos pacientes, tras un periodo inicial de recaídas y remisiones, la EM evoluciona hacia un curso progresivo:

- **Progresión Continua:** La enfermedad se desarrolla de forma continua, con una acumulación gradual de déficits neurológicos sin periodos evidentes de remisión. Esta progresión se traduce en una disminución progresiva de la función motora, sensorial y cognitiva, afectando de manera irreversible la calidad de vida.
- **Reducción de Recaídas:** Aunque en la fase progresiva la frecuencia de las recaídas puede disminuir, el daño acumulado y la discapacidad global continúan empeorando.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de la EM se basa en la integración de la historia clínica, el examen neurológico y diversas pruebas complementarias:

- **Historia Clínica Detallada:**
 - Evaluación de síntomas (recaídas, remisiones, fatiga, disfunciones visuales y motoras) y antecedentes personales y familiares.
- **Examen Neurológico:**
 - Evaluación del estado motor, sensitivo, cognitivo y visual.
- **Pruebas de Imagen:**
 - Resonancia Magnética (RM): Permite visualizar lesiones desmielinizantes en el cerebro y la médula espinal, distribuidas en el tiempo y el espacio.
- **Potenciales Evocados:**
 - Evaluación de la conducción nerviosa para detectar retrasos en la transmisión de impulsos.
- **Análisis de Líquido Cefalorraquídeo (LCR):**
 - La presencia de bandas oligoclonales en el LCR, junto con un aumento moderado de la proteína, apoya el diagnóstico de EM.
- **Criterios Diagnósticos:**
 - Los criterios de McDonald (actualizados periódicamente por la International Panel on Diagnosis of Multiple Sclerosis) combinan hallazgos clínicos, radiológicos y del LCR.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

- **Neuromielitis Óptica (Devic):** Caracterizada por afectación severa del nervio óptico y la médula espinal, con presencia de anticuerpos anti-AQP4.
- **Encefalomielitis Aguda Diseminada (ADEM):** Generalmente postinfecciosa, con afectación difusa y temporal.
- **Enfermedades Desmielinizantes Otras:** Leucodistrofias y otras condiciones que afectan la mielina.
- **Trastornos Vasculares:** Accidentes cerebrovasculares y vasculitis del SNC.
- **Infecciones del SNC:** Meningitis, encefalitis y otras infecciones que pueden presentar lesiones en la RM.

TRATAMIENTO

El manejo de la EM es multidisciplinario e involucra estrategias tanto farmacológicas como no farmacológicas, orientadas a controlar la inflamación, modificar el curso de la enfermedad, tratar los síntomas y mejorar la calidad de vida.

Tratamiento Farmacológico

- **Manejo de Exacerbaciones Agudas**

- **Corticosteroides:**

- Uso:** Reducir la inflamación durante las recaídas agudas.

- Ejemplos:** Metilprednisolona intravenosa (alta dosis durante 3 a 5 días) seguida de una reducción gradual con prednisona oral.

- Objetivo:** Disminuir la duración y la severidad de las recaídas.

- **Terapia Modificadora de la Enfermedad (DMTs)**

- Estos medicamentos tienen el objetivo de reducir la frecuencia de recaídas y ralentizar la progresión de la discapacidad.

- Agentes Sintéticos:**

- **Interferones beta:**

- Mecanismo:** Modulan la respuesta inmunitaria y reducen la actividad inflamatoria.

- Administración:** Inyecciones subcutáneas o intramusculares, según la formulación.

- Acetato de glatiramer:

Mecanismo: Actúa como un “anticuerpo ficticio” que compite con los autoantígenos, reduciendo la respuesta autoinmune.

- Fumaratos (dimetil fumarato):

Mecanismo: Tiene propiedades antioxidantes y modula la respuesta inmune.

Agentes Biológicos:

- Inhibidores de TNF- α : Aunque inicialmente prometedores, actualmente se utilizan con cautela en EM debido a efectos adversos.

- Anticuerpos monoclonales:

Natalizumab: Bloquea la migración de células inflamatorias al SNC.

Ocrelizumab: Depleción de linfocitos B, demostrando eficacia en formas remitentes-recurrentes y primariamente progresivas.

- Inhibidores Orales:

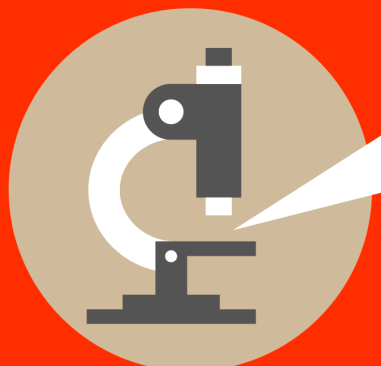
- Inhibidores de la quinasa de Janus (JAK): Ejemplo: Tofacitinib, que modula la señalización de múltiples citocinas proinflamatorias.

Tratamiento Sintomático

- **Síntomas Motores y de Equilibrio:** Medicamentos antiespasmódicos, terapia de rehabilitación y fisioterapia.
- **Fatiga:** Modulación con estimulantes y estrategias para optimizar la energía.
- **Trastornos Cognitivos:** Intervenciones farmacológicas (en algunos casos) y programas de rehabilitación cognitiva.
- **Síntomas Visuales (Neuritis Óptica):** Corticosteroides de alta dosis y, en algunos casos, tratamientos específicos para la recuperación visual.

Esclerosis Múltiple: tratamientos modificadores

Los tratamientos modificadores de la EM tienen carácter preventivo



-  Reducen la frecuencia e intensidad de los brotes
-  Previenen la aparición de nuevas lesiones en la Resonancia Magnética cerebral
-  Pueden retrasar y reducir las discapacidades adquiridas
-  Existen efectos secundarios y no se puede saber con precisión cuál va a ser la reacción al tratamiento en cada persona
-  El tratamiento no le hará sentirse mejor, ni reducirá los síntomas, ni la discapacidad generada por recaídas anteriores

Tratamientos modificadores de la Esclerosis Múltiple aprobados por la European Medicines Agency (EMA)

 PRINCIPIO ACTIVO	 NOMBRE COMERCIAL	 INDICACIÓN	 LABORATORIO TITULAR	 AÑO DE APROBACIÓN (EMA)	 MODO DE ADMINISTRACIÓN	 FRECUENCIA DE ADMINISTRACIÓN
Acetato de glatirámero	Copaxone® 20 ó 40 mg.	EMR	Teva Pharmaceuticals Ltd	2004 y 2015	Subcutáneo	Cada día o 3 veces por semana
Acetato de glatirámero	Glatiramero Mylan 20 ó 40 mg.	EMR	Mylan	2016 y 2017	Subcutáneo	Cada día o 3 veces por semana
Alemtuzumab	Lemtrada®	EMRR	Genzyme Therapeutics Ltd	2013	Intravenoso	Ciclos de 5 ó 3 días anuales
Cladribina	Mavenclad®	EMR	Merck Serono Europe Ltd	2017	Oral	Dos cursos de tratamiento a lo largo de dos años
Dimetilfumarato	Tecfidera®	EMRR	Biogen	2014	Oral	Dos veces/día
Diroximelfumarato	Vumerity®	EMRR	Biogen	2021	Oral	Dos veces/día
Fingolimod	Gilenya®	EMRR	Novartis Europharm Ltd	2011	Oral	Cada día
Interferón beta-1a	Avonex®	EMR	Biogen	1997	Intramuscular	Una vez/semana
Interferón beta-1a	Rebif®	EMR	Merck Serono Europe Ltd	1998	Subcutáneo	Tres veces/semana
Interferón beta-1b	Betaferon®	EMR	Bayer Pharma Ag	1995	Subcutáneo	Cada dos días
Interferón beta-1b	Extavia®	EMRR/SP	Novartis Europharm Ltd	2008	Subcutáneo	Cada dos días
Interferón beta-1a pegilado	Plegridy®	EMRR	Biogen	2014	Subcutáneo	Cada 2 semanas
Mitoxantrona (en genérico desde 2006)	Novantrone®	EMR	Meda Pharma, S.A.U.	1998 (proc. Nacional)	Intravenoso	Frecuencia variable. Dosis máxima acumulada: 140 mg/m ²
Natalizumab	Tysabri®	EMRR	Biogen	2006	Intravenoso/subcutáneo	Cada 4 semanas
Ocrelizumab	Ocrevus®	EMR/EMPP	Roche Farma	2018	Intravenoso	Cada 6 meses
Ofatumumab	Kesimpta®	CIS/EMRR/EMSP	Novartis Europharm Ltd	2021	Subcutáneo	Una vez/mes
Ozanimod	Zeposia®	EMRR	Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG	2020	Oral	Una vez/día
Ponesimod	Ponvory®	EMR	Janssen-Cilag International N.V.	2021	Oral	Una vez/día
Siponimod	Mayzent®	EMSP	Novartis Europharm Ltd	2020	Oral	Una vez/día
Teriflunomida	Aubagio®	EMRR	Sanofi-Aventis Groupe	2013	Oral	Una vez/día

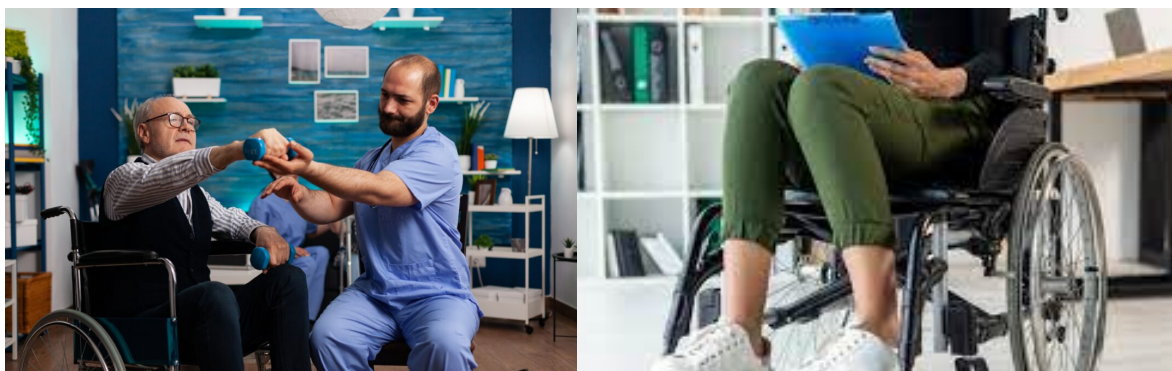
* Autorizado por la EMA, aún no comercializado en España (julio 2022)

Nota: existen otros fármacos que se usan fuera de indicación ocasionalmente.

Información correspondiente a julio de 2022

Tratamiento No Farmacológico

- 1. Rehabilitación Física:** Programas de fisioterapia para mejorar la movilidad, la fuerza muscular y el equilibrio.
- 2. Rehabilitación Cognitiva:** Intervenciones para abordar déficits en la memoria, concentración y otras funciones cognitivas.
- 3. Apoyo Psicosocial:** Terapia psicológica y grupos de apoyo para manejar la carga emocional y el impacto social de la enfermedad.
- 4. Educación y Modificación del Estilo de Vida:** Información sobre estrategias para conservar energía, manejo del estrés y la importancia de una dieta equilibrada rica en antioxidantes.
- 5. Asistencia Tecnológica:** Uso de dispositivos de asistencia para mejorar la accesibilidad y la independencia en las actividades diarias.



BIBLIOGRAFIA

- Organización Mundial de la Salud. (2023). <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/multiple-sclerosis>
- Mayo Clinic. (2025). <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/multiple-sclerosis/symptoms-causes/syc-20350269>
-
- MedlinePlus. (2025). <https://medlineplus.gov/multiplesclerosis.html>
- MDS Manuals. (2023). <https://www.mdsonline.com/>

Conclusión

Las diversas enfermedades analizadas en este trabajo (desde las reacciones de hipersensibilidad como la urticaria y la anafilaxia, hasta los complejos trastornos neuromusculares y neurológicos como la Miastenia Gravis, el Síndrome de Guillain-Barré, las vasculitis y la esclerosis múltiple) resaltan la intrincada y a veces vulnerable naturaleza de los sistemas inmunitario y nervioso del cuerpo humano. Cada una de estas patologías representa un desafío clínico distintivo, exigiendo un conocimiento profundo para su diagnóstico preciso y el desarrollo de estrategias terapéuticas efectivas. La comprensión de sus variados mecanismos patogénicos subyacentes es crucial, no solo para el manejo actual de los pacientes, sino también para impulsar la investigación que conduzca a tratamientos más específicos y, en última instancia, a la curación. La continua dedicación a la investigación en estas áreas es indispensable para mejorar sustancialmente la calidad de vida de quienes viven con estas condiciones.