



*Dannia Gissela Díaz Díaz*

*4to parcial*

*Inmunología*

*Doctor: Juan Carlos Vázquez Gómez*

*Medicina Humana*

*4to Semestre, Grupo "A"*

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



**Mi Universidad**

## URTICARIA

*Dannia Gissela Díaz Díaz*

*4to Parcial*

*Inmunología*

*Doctor: Juan Carlos Gómez Vazquez*

*Medicina Humana*

*4to Semestre, Grupo "A"*

*Comitán de Domínguez, Chiapas a 09 de junio del 2025*

# URTICARIA

## Definición:

La urticaria es un síndrome clínico que se manifiesta por la aparición súbita de lesiones cutáneas pruriginosas denominadas habones o ronchas, las cuales son elevaciones transitorias de la piel, de forma redondeada o irregular, con un centro más pálido y bordes eritematosos bien definidos, estas lesiones son consecuencia de un proceso inflamatorio mediado principalmente por la activación de mastocitos en la dermis superficial, que liberan histamina, leucotrienos, prostaglandinas y otras sustancias vasoactivas, lo que provoca vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular y edema localizado. Este trastorno puede clasificarse según su duración en dos grandes grupos:

- Urticaria aguda: si las lesiones duran menos de 6 semanas desde el inicio del primer brote.
- Urticaria crónica: si los síntomas persisten o recurren durante un período mayor a 6 semanas, con o sin causa identificable.

A su vez, puede dividirse etiológicamente en:

- Urticaria espontánea (idiopática): donde no se identifica un desencadenante específico. Es la forma más frecuente en casos crónicos.
- Urticaria inducible (física): provocada por estímulos específicos como presión, frío, calor, ejercicio, luz solar (urticaria solar), agua (aquagénica), o vibraciones.

## Fisiopatología:

La fisiopatología de la urticaria es un proceso inmunológico e inflamatorio complejo, que consta en la activación y degranulación de los mastocitos dérmicos, células clave del sistema inmunitario innato que se localizan preferentemente en la piel, las mucosas y alrededor de los vasos sanguíneos, estos mastocitos, al ser activados por diversos estímulos, liberan una amplia gama de mediadores preformados y neosintetizados, siendo los más importantes la histamina, los leucotrienos, las prostaglandinas, las citocinas y los quimiocinas, dicho desencadenamiento puede ocurrir a través de mecanismos inmunológicos o no inmunológicos.

En los casos de urticaria mediada inmunológicamente, la activación mastocitaria se produce por una reacción de hipersensibilidad tipo I, dependiente de inmunoglobulina E, en esta vía, la IgE específica contra un alérgeno se une a

receptores de alta afinidad presentes en la superficie de los mastocitos, cuando el individuo se expone nuevamente al alérgeno, se produce el entrecruzamiento de las moléculas de IgE y, como consecuencia, la liberación de los mediadores inflamatorios, este mecanismo es típico en la urticaria inducida por alimentos, medicamentos o picaduras de insectos.

Por otro lado, en la urticaria no mediada por IgE, la activación de los mastocitos puede ser inducida por mecanismos físicos (como presión, frío, calor o luz), fármacos (como opiáceos o medios de contraste), infecciones o incluso factores psicológicos. Algunos fármacos, por ejemplo, pueden inducir la degranulación directa de mastocitos sin participación de receptores de IgE, lo que constituye una activación no inmunológica; la histamina liberada se une a receptores H1 y H2 en las células endoteliales y en fibras nerviosas sensoriales. Su efecto principal a nivel vascular es aumentar la permeabilidad capilar, lo que permite el paso de líquido plasmático hacia el intersticio, generando el edema característico del habón.

Además, la vasodilatación contribuye al eritema periférico, y la estimulación de los receptores nerviosos produce el prurito intenso que acompaña a las lesiones. Otros mediadores, como el factor activador de plaquetas, los leucotrienos C4, D4 y E4, y la prostaglandina D2, amplifican y prolongan la respuesta inflamatoria, generando un cuadro clínico más persistente o intenso.

En la urticaria crónica espontánea, en muchos casos no se identifica un desencadenante específico, y se ha demostrado que puede haber un componente autoinmune, aproximadamente un 30-50% de los pacientes con esta forma presentan autoanticuerpos IgG dirigidos contra el receptor de IgE o contra la misma IgE, lo cual activa a los mastocitos de forma similar a una reacción alérgica. Esta autoinmunidad contribuye a la persistencia del cuadro inflamatorio y explica por qué algunos pacientes no responden adecuadamente a los antihistamínicos convencionales.

Por último, se reconoce la participación de otros elementos del sistema inmunológico, como basófilos, linfocitos T, células dendríticas y citoquinas proinflamatorias (como IL-4, IL-5, IL-6, IL-31, TNF- $\alpha$  e interferones), que modulan la inflamación crónica y pueden influir en la severidad y recurrencia de la enfermedad, asimismo, en el angioedema asociado a urticaria, la inflamación compromete las capas más profundas de la dermis y el tejido subcutáneo, con mayor riesgo clínico si afecta zonas como la glotis o el tracto gastrointestinal.

### Epidemiología:

- Se estima que hasta un 15% al 20% de la población general experimentará al menos un episodio de urticaria en algún momento de su vida, lo que la convierte en una de las dermatosis más comunes.
- La urticaria aguda representa la gran mayoría de los casos, con una prevalencia mucho mayor que la forma crónica.
- La urticaria puede afectar a personas de cualquier edad, desde la infancia hasta la adultez avanzada.
- La urticaria crónica tiende a aparecer más comúnmente en adultos de entre 20 y 40 años, aunque también puede observarse en personas mayores.
- Existe un predominio femenino en la urticaria crónica, con una proporción mujer:hombre de aproximadamente 2:1.
- La urticaria aguda suele resolverse espontáneamente en menos de 6 semanas, en muchos casos sin necesidad de tratamiento específico.

### Factores de Riesgo:

- Infecciones virales respiratorias o gastrointestinales son una causa común de urticaria aguda, especialmente en niños.
- Infecciones bacterianas crónicas como *Helicobacter pylori*, infecciones dentales, sinusitis o infecciones del tracto urinario han sido relacionadas con urticaria crónica.
- Los fármacos son una de las principales causas de urticaria aguda y pueden también agravar la crónica.
- Ciertos alimentos pueden inducir urticaria aguda por mecanismos alérgicos (mediados por IgE) o no inmunológicos.
- Enfermedades autoinmunes
- Frío/calor
- Ejercicio físico
- Luz solar
- El estrés psicológico y la ansiedad no solo pueden desencadenar episodios de urticaria, sino también agravar su frecuencia e intensidad en pacientes con enfermedad crónica.
- Las fluctuaciones hormonales, como las que ocurren durante la menstruación, el embarazo o la menopausia, pueden influir en la aparición o exacerbación de la urticaria.

### Manifestaciones clínicas:

#### 1. Según el tipo de lesión

- Habones (ronchas urticarianas): Lesión típica de la urticaria.

#### Características clínicas:

- Elevación de la piel (lesión edematosa superficial).
  - Bordes bien delimitados, forma redonda, oval o irregular.
  - Color rojo o rosado, con frecuencia palidez central (centro blanquecino).
  - Muy pruriginosos (picores intensos que pueden alterar el sueño y la calidad de vida).
  - Tienden a desaparecer espontáneamente en menos de 24 horas, sin dejar marcas ni descamación.
  - Migran de lugar: nuevas lesiones aparecen mientras otras desaparecen.
- Angioedema:

#### Características clínicas:

- Edema profundo que compromete la dermis profunda y tejido subcutáneo.
- Afecta áreas blandas: labios, párpados, lengua, genitales, manos, pies y, en casos graves, la laringe.
- Hinchazón firme, poco pruriginosa, pero con sensación de tensión o ardor.
- Puede durar hasta 72 horas.
- Si compromete la vía aérea, representa una urgencia médica.

#### 2. Según la duración del cuadro clínico

- Urticaria aguda: < 6 semanas.

#### Relacionada con:

- Infecciones virales (niños).
  - Alimentos, medicamentos, picaduras.
  - Lesiones aparecen y desaparecen en pocas horas, pero pueden presentarse en brotes continuos durante días.
- Urticaria crónica:  $\geq 6$  semanas, con aparición diaria o casi diaria de habones.
    - Puede estar asociada a autoinmunidad, infecciones crónicas o enfermedades tiroideas.

### 3. Según el estímulo desencadenante

|                              |                          |                                                          |
|------------------------------|--------------------------|----------------------------------------------------------|
| <b>Dermografismo</b>         | Raspado/presión          | Habones lineales donde se rasca o roza la piel.          |
| <b>Urticaria por presión</b> | Presión prolongada       | Edema profundo doloroso 4-8 horas después del estímulo.  |
| <b>Urticaria colinérgica</b> | Calor, ejercicio, estrés | Pápulas muy pequeñas, pruriginosas, rodeadas de eritema. |
| <b>Urticaria por frío</b>    | Contacto con frío        | Habones en áreas expuestas. Riesgo de anafilaxia.        |
| <b>Urticaria solar</b>       | Exposición a sol         | Habones en áreas expuestas a la luz ultravioleta.        |
| <b>Urticaria aquagénica</b>  | Contacto con agua        | Pequeñas lesiones muy pruriginosas, rara.                |
| <b>Urticaria vibratoria</b>  | Vibraciones mecánicas    | Edema localizado, inmediato y autolimitado.              |

### 4. Síntomas acompañantes

- **Locales**
  - Prurito intenso constante, empeora por la noche y con el calor.
  - Ardor o sensación de quemazón
  - Sensibilidad o dolor leve en el sitio de las lesiones más profundas.
- **Sistémicos**
  - Síntomas respiratorios: estridor, disnea, ronquera.
  - Síntomas digestivos: dolor abdominal, náuseas o vómitos si el edema afecta la mucosa intestinal.
  - Síntomas neurológicos o cardiovasculares: confusión, taquicardia, hipotensión, síncope.

## 5. Signos de alarma

- Disnea o dificultad para respirar.
- Edema en lengua, labios o glotis.
- Voz ronca o sensación de cierre en la garganta.
- Mareos, palpitaciones, hipotensión.
- Desmayo o pérdida de conciencia.

## Diagnóstico:

### 1. Examen físico

- Observación directa de habones
- Signos de angioedema: labios, párpados, lengua, genitales.
- Dermografismo
- Ausencia de púrpura, vesículas o descamación, lo que ayuda a diferenciarla de otras dermatosis.

### 2. Diagnóstico complementario

- Hemograma completo: eosinofilia o signos de infección.
- VSG o PCR: búsqueda de inflamación sistémica.
- Perfil tiroideo + anticuerpos antitiroideos (anti-TPO, anti-Tg): en sospecha de tiroiditis autoinmune.
- Función hepática y renal: para descartar enfermedades asociadas.
- IgE total: útil en casos atópicos.
- Coproparasitoscópico seriado
- Triptasa sérica
- ANA, FR, C3/C4, ANCA según el caso
- Pruebas cutáneas (prick test), IgE específica
- Detección de autoanticuerpos IgG contra el receptor FcεRI o contra IgE.

## Tratamiento farmacológico:

### 1. Antihistamínicos H1 no sedantes (1ra línea)

- Cetirizina: 10 mg/día
- Loratadina: 10 mg/día
- Desloratadina: 5 mg/día
- Fexofenadina: 180 mg/día
- Bilastina: 20 mg/día
- Levocetirizina: 5 mg/día



2. Aumento de la dosis de antihistamínicos H1 (2da línea)
  - Fexofenadina: 720 mg/día
  - Cetirizina: 40 mg/día
  - Loratadina: 40 mg/día
3. Omalizumab (3ra línea)
4. Ciclosporina A: 2–4 mg/kg/día.
5. Montelukast
6. Corticoides orales
7. Antidepresivos

#### Tratamiento no farmaológico:

- Suspender fármacos desencadenantes como AINES, IECAs, bloqueadores beta, etc.
- Evitar frío, calor, presión, exposición solar, vibración, agua según la forma inducible.
- Tratar infecciones agudas o crónicas asociadas
- Evitar alimentos ricos en histamina
- Reducción del estrés
- Usar ropa cómoda y de algodón.
- Hidratación cutánea diaria con cremas emolientes.
- Evitar duchas muy calientes.
- Usar jabones neutros o sin fragancia.

#### Según el tipo de urticaria:

- Colinérgica: evitar ejercicio intenso, calor, duchas calientes.
- Por presión: ropa ajustada, mochilas, estar sentado mucho tiempo.
- Por frío: agua fría, ambientes fríos, contacto con hielo.
- Solar: evitar exposición directa al sol.
- Dermografismo: evitar fricción, rascado.



**Mi Universidad**

## Anafilaxia

*Dannia Gissela Díaz Díaz*

*4to Parcial*

*Inmunología*

*Doctor: Juan Carlos Gómez Vazquez*

*Medicina Humana*

*4to Semestre, Grupo "A"*

*Comitán de Domínguez, Chiapas a 09 de junio del 2025*

## ANAFILAXIA

### Definición:

La anafilaxia es una reacción alérgica sistémica, aguda y potencialmente mortal, que se desencadena por una exposición previa a un alérgeno específico. Se caracteriza por una respuesta inmunitaria exagerada, mediada en la mayoría de los casos por anticuerpos IgE, que provocan la liberación masiva de mediadores inflamatorios (como histamina, leucotrienos, prostaglandinas y citocinas) por parte de mastocitos y basófilos.

Esta liberación generalizada produce síntomas multisistémicos que se desarrollan rápidamente y pueden incluir:

- Compromiso cutáneo-mucoso (erupción, urticaria, angioedema)
- Dificultad respiratoria (broncoespasmo, estridor, edema laríngeo)
- Hipotensión o shock
- Síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, dolor abdominal)
- Alteración del estado de conciencia

### Clasificación:

- Anafilaxia mediada por IgE: clásica, inducida por alérgenos como alimentos, picaduras de insectos o medicamentos.
- Anafilaxia no mediada por IgE: también llamada anafilactoide; puede ser inducida por agentes como contraste yodado, opiáceos o ejercicio, sin sensibilización previa.
- Anafilaxia idiopática: sin causa identificable.

### Fisiopatología:

Para que se lleve a cabo este proceso se da principalmente una activación descontrolada del sistema inmune, mediada principalmente por anticuerpos IgE, aunque también pueden existir mecanismos alternativos.

En las formas más frecuentes de anafilaxia, las que son conocidas como mediadas por IgE, básicamente dicho proceso inicia con una fase de sensibilización; durante esta fase, que puede haber ocurrido días, semanas o incluso años antes del evento agudo, el individuo entra en contacto con un antígeno (alérgeno) como un alimento, un medicamento, veneno de insecto o

látex. Este antígeno es reconocido como extraño por el sistema inmunitario, lo que induce la producción de inmunoglobulina E específica contra ese antígeno.

La IgE así producida se une de forma muy específica y de alta afinidad a los receptores FcεRI ubicados en la superficie de dos tipos celulares clave: los mastocitos (presentes en tejidos, especialmente en piel, mucosas y pulmones) y los basófilos (circulantes en sangre). Esta unión no provoca síntomas por sí sola, pero “prepara” al sistema inmune para una respuesta rápida en caso de una reexposición.

Por otro lado cuando el organismo vuelve a exponerse al mismo antígeno, este se une a las moléculas de IgE fijadas en la superficie de los mastocitos y basófilos, este antígeno puede cruzar los puentes entre dos receptores FcεRI, un fenómeno conocido como reticulación, que desencadena una señal intracelular que culmina en la desgranulación celular inmediata, esta previa desgranulación es el evento central de la anafilaxia y libera al medio extracelular una gran cantidad de mediadores químicos preformados y de novo.

Entre los mediadores preformados, el más importante es la histamina, que actúa sobre receptores H1 y H2 en distintos órganos, por ende la histamina provoca vasodilatación generalizada, aumento de la permeabilidad capilar (lo que causa edema y caída de la presión arterial), contracción del músculo liso (especialmente en bronquios, causando broncoespasmo), estimulación de terminaciones nerviosas (que contribuyen a prurito, estornudos y urticaria), y alteración del ritmo cardíaco; otros mediadores importantes que son liberados en esta fase son las heparinas, triptasa y quimasa, que potencian la inflamación.

Además de estos mediadores preformados, los mastocitos y basófilos activados también inician la síntesis de nuevos mediadores lipídicos, entre ellos los leucotrienos (especialmente LTC4, LTD4, y LTE4), las prostaglandinas (como PGD2) y los factores activadores de plaquetas (PAF), estos compuestos refuerzan de una manera considerable el broncoespasmo, prolongan la vasodilatación, inducen la agregación plaquetaria y perpetúan el reclutamiento de células inflamatorias, especialmente eosinófilos.

Todos estos efectos generan una cascada de manifestaciones clínicas que afectan varios órganos y sistemas, por ejemplo, la piel y las mucosas son los órganos más frecuentemente afectados, con síntomas como urticaria, angioedema y eritema, mientras que a nivel respiratorio, la contracción del músculo liso bronquial, el edema de vías aéreas superiores (como la glotis y laringe) y la

hipersecreción mucosa pueden causar disnea, sibilancias, estridor o incluso obstrucción total de la vía aérea; por otro lado, en el sistema cardiovascular, la vasodilatación masiva, junto con el aumento de la permeabilidad capilar que genera extravasación de líquido al intersticio, lleva a una disminución crítica del volumen intravascular efectivo, por lo que de esta forma puede llegar a ocasionar hipotensión grave o incluso choque anafiláctico.

Otros órganos que también pueden verse afectados, es el tracto gastrointestinal, puesto que los receptores de histamina provocan contracciones del músculo liso, lo que lleva a náuseas, vómitos, cólicos y diarrea, y claro también puede llegar a verse afectado el sistema nervioso central, ya que se puede presentar confusión, mareo o pérdida de conciencia, generalmente como consecuencia de la hipoperfusión cerebral.

Precisamente por ello es de vital importancia señalar que no todas las anafilaxias son mediadas por IgE, ya que existen formas no mediadas por IgE, como aquellas provocadas por contraste radiológico, opiáceos o algunos alimentos, en las que los mastocitos se activan directamente o a través de otras vías, como el sistema del complemento; también se describen formas de anafilaxia inducida por ejercicio, y la anafilaxia idiopática, en la cual no se puede identificar ningún desencadenante claro.

Finalmente, el organismo intenta compensar todas estas alteraciones activando respuestas neuroendocrinas (como la liberación de catecolaminas) y reclutando células reguladoras, pero en muchos casos estas respuestas son insuficientes sin intervención médica, por lo tanto, la previa administración rápida de adrenalina, misma que revierte los efectos de la histamina, además de estabilizar los mastocitos y mejora el tono vascular, es el tratamiento clave y salvador en la anafilaxia.

### Epidemiología:

- Incidencia anual estimada: 50–200 casos por cada 100,000 personas.
- Niños causas más comunes: alimentos (leche, huevo, maní, nueces)
- Adultos jóvenes y de mediana edad: causas mixtas, especialmente fármacos,
- Adultos mayores causas principales: medicamentos y picaduras de insectos; mayor riesgo de complicaciones.
- Infancia: más frecuente en varones.
- Adulthood: más frecuente en mujeres.

- Posible influencia hormonal y del sistema inmunológico.
- Picaduras de insectos: más frecuentes en adultos y en áreas rurales.
- Idiopática: en un 10–20% de los casos no se identifica causa.
- Mortalidad baja, pero potencialmente letal si no se trata.

#### Factores de Riesgo:

- Asma bronquial, especialmente si está mal controlada
- Dermatitis atópica o rinitis alérgica
- Edad avanzada
- Atopia (predisposición hereditaria a producir IgE frente a alérgenos comunes).
- Polimorfismos en genes del receptor FcεRI o IL-4
- Mastocitosis sistémica o trastornos mastocitarios
- Alimentos: maní, nueces, mariscos, leche, huevo, trigo, soya.
- Medicamentos: Ab (penicilinas, cefalosporinas), AINES (aspirina, ibuprofeno), Relajantes musculares y anestésicos.
- Ejercicio físico
- Ingesta de alcohol: disminuye el umbral de reacción.
- Infecciones virales simultáneas
- Uso de betabloqueadores o IECAS
- Estrés emocional o trauma físico.
- Altas temperaturas o humedad
- Ingesta del alérgeno con el estómago vacío o tras ayuno prolongado.

#### Manifestaciones clínicas:

- Anafilaxia sin síntomas cutáneos: hasta el 20% de los casos, especialmente en adultos mayores, reacciones por medicamentos o medios de contraste.
- Anafilaxia bifásica: recidiva de los síntomas entre 1 y 72 horas después de haber mejorado, sin nueva exposición al alérgeno
- Anafilaxia prolongada: síntomas duran >24 horas, más frecuente con alérgenos de liberación lenta o si no se administra tratamiento adecuado.

#### 1. Manifestaciones cutáneas y mucosas (90–95%)

- Urticaria generalizada: se presenta como pápulas eritematosas, sobreelevadas, de bordes bien definidos, intensamente pruriginosas. Puede afectar cualquier parte del cuerpo, pero predomina en tronco, cara y extremidades.
- Eritema difuso: enrojecimiento generalizado o localizado, a veces acompañado de sensación de ardor.
- Prurito intenso: puede preceder a la urticaria, suele iniciar en palmas, plantas o cuero cabelludo.
- Angioedema: edema profundo no pruriginoso, que afecta tejidos subcutáneos y submucosos, es común en labios, párpados, lengua, glotis, faringe y genitales. Si compromete la laringe, puede producir obstrucción de la vía aérea superior y comprometer la vida del paciente.
- Rubor facial súbito, o sensación de “oleada de calor”.

## 2. Manifestaciones respiratorias (70–85%)

- Obstrucción nasal, rinorrea, estornudos repetidos, congestión faríngea.
- Tos seca o irritativa, que puede progresar a dificultad respiratoria.
- Disnea progresiva: la percepción de falta de aire puede ser el primer signo en niños o asmáticos.
- Estridor laríngeo: sonido respiratorio agudo de tono alto que indica edema de glotis o laringe, siendo un signo de alarma mayor.
- Disfonía o ronquera: debido al edema en las cuerdas vocales o estructuras perilaríngeas.
- Broncoespasmo: manifestado por sibilancias (especialmente en pacientes con asma), opresión torácica y dificultad espiratoria.
- Cianosis: en labios, uñas y piel por hipoxemia.
- Paro respiratorio: en casos avanzados o no tratados a tiempo.

## 3. Manifestaciones cardiovasculares (30–50%)

- Hipotensión arterial grave: caída rápida de la presión sistémica, generalmente <90 mmHg sistólica o >30 mmHg por debajo de la línea basal. Es el hallazgo más peligroso.
- Taquicardia compensatoria: respuesta refleja para mantener el gasto cardíaco.
- Palpitaciones y malestar torácico.
- Mareos, vértigo o síncope: por hipoperfusión cerebral secundaria a vasodilatación periférica extrema.
- Shock anafiláctico: caracterizado por hipotensión persistente, piel fría, confusión, taquicardia e hipoperfusión de órganos vitales.

- Arritmias cardíacas: en pacientes con enfermedades cardiovasculares previas.
  - Colapso cardiovascular súbito, incluso sin otros síntomas, especialmente en reacciones a medicamentos administrados por vía intravenosa.
4. Manifestaciones gastrointestinales (30–45%)
- Náuseas repentinas, a menudo intensas.
  - Vómitos repetidos.
  - Dolor abdominal tipo cólico, difuso o localizado.
  - Diarrea líquida o explosiva, que puede confundirse con gastroenteritis aguda.
  - Distensión abdominal y borborigmos.
5. Manifestaciones neurológicas (15–30%)
- Sensación de muerte inminente (angustia extrema o “doom feeling”).
  - Agitación
  - Ansiedad severa
  - Confusión mental.
  - Mareos o aturdimiento.
  - Pérdida de conciencia, transitoria o prolongada.
  - Convulsiones (raro, asociado a hipoxia cerebral severa).
  - Parálisis flácida terminal (fase agónica o postparo).
6. Manifestaciones urogenitales y misceláneas
- Urgencia urinaria o incontinencia urinaria/fecal, secundaria a pérdida de control esfinteriano.
  - Calambres musculares o debilidad generalizada.
  - Sensación de “descarga eléctrica” en extremidades (raramente).
  - Menstruación súbita en mujeres en edad fértil (muy raro).

### Diagnóstico:

1. Diagnóstico clínico: Criterios internacionales (NIAID/FAAN)
- Criterio 1: Aparición aguda de enfermedad (minutos a pocas horas) con compromiso de piel/mucosas
    - Compromiso respiratorio (disnea, sibilancias, estridor, hipoxemia, etc.)



- Disminución de la presión arterial o signos de disfunción de órgano terminal (síncope, colapso, hipotensión)
- Criterio 2: Dos o más de los siguientes que ocurren rápidamente tras la exposición a un alérgeno probable (minutos a pocas horas):
  - Afectación de piel o mucosas
  - Compromiso respiratorio
  - Disminución de la presión arterial o síntomas asociados
  - Síntomas gastrointestinales persistentes (dolor abdominal, vómitos, diarrea)
- Criterio 3: Disminución de la presión arterial tras exposición a alérgeno conocido
  - Adultos: PAS <90 mmHg o descenso >30% del valor basal
  - Niños: presión arterial sistólica por debajo del percentil 5 para la edad

## 2. Pruebas de laboratorio:

- Tripasa sérica
- Histamina plasmática
- }Gasometría arterial: si hay hipoxia.
- Electrolitos, función renal, hemograma: en casos graves.
- ECG y enzimas cardíacas: si se sospecha isquemia o arritmia.
- Pruebas cutáneas (prick o intradérmicas)
- Detección de IgE específica en suero (RAST o ImmunoCAP)
- Pruebas de provocación controlada

## Tratamiento farmacológico:

1. Adrenalina (epinefrina): Fármaco de elección
  - Dosis estándar (adultos): 0.3 a 0.5 mg IM, cada 5 a 15 minutos si no hay mejoría.
  - Vía de administración: intramuscular.
2. Antihistamínicos H1 — Adjuntos
  - Difenhidramina: 25–50 mg IV o IM cada 6 horas.
  - Clorfenamina: 10 mg IM o IV lenta.
  - Loratadina o cetirizina: se usan en fase de recuperación.

3. Antihistamínicos H2
  - Ranitidina: 50 mg IV en 5 minutos.
  - Famotidina: 20 mg IV o 40 mg oral.
4. Corticoesteroides : Prevención de recaídas (uso tardío)
  - Metilprednisolona: 125 mg IV.
  - Hidrocortisona: 200–400 mg IV.
  - Prednisona oral: 1 mg/kg/día por 3–5 días en fase ambulatoria.
5. Broncodilatadores beta-2 inhalados
  - Salbutamol (albuterol): 2.5 mg nebulizado cada 20 min o 100–200 mcg en inhalador.
6. Fluidos intravenosos (cristaloides): Manejo del shock
  - En presencia de hipotensión arterial, shock anafiláctico o mala perfusión.
7. Glucagón: Dosis: 1–5 mg IV en 5 min + infusión continua
8. Vasopresores IV (dopamina, norepinefrina)
9. Oxígeno suplementario:

#### Tratamiento no farmacológico:

1. Retiro inmediato del agente desencadenante
2. Colocación del paciente en posición adecuada
  - Decúbito supino con elevación de piernas (posición de Trendelenburg modificada): Mejora el retorno venoso y la perfusión cerebral.
3. Oxigenoterapia suplementaria
4. Administración rápida de líquidos cristaloides (solución salina al 0.9% o Ringer lactato).
5. Corregir la hipovolemia funcional causada por extravasación capilar y vasodilatación.
6. Reconocimiento temprano de los síntomas.
7. Detección y manejo de reacciones bifásicas (recurrencia sin reexposición, hasta en 20% de casos).
8. Apoyo psicológico y acompañamiento emocional



**Mi Universidad**

## Miastenia Gravis

*Dannia Gissela Díaz Díaz*

*4to Parcial*

*Inmunología*

*Doctor: Juan Carlos Gómez Vazquez*

*Medicina Humana*

*4to Semestre, Grupo "A"*

*Comitán de Domínguez, Chiapas a 09 de junio del 2025*

## Miastenia Gravis

### Definición:

Es una enfermedad neuromuscular autoinmune crónica que se caracteriza por una debilidad muscular fluctuante, la cual empeora con la actividad sostenida o repetida y mejora con el descanso, esta condición afecta principalmente a los músculos voluntarios, especialmente los responsables del movimiento ocular, la expresión facial, la deglución, la respiración y el movimiento de las extremidades.

Su principal causa es una disfunción en la transmisión de los impulsos nerviosos hacia los músculos, debida a la producción de autoanticuerpos que atacan componentes de la unión neuromuscular, particularmente los receptores nicotínicos de acetilcolina en la membrana postsináptica, lo que provoca una disminución en el número y funcionalidad de los receptores de acetilcolina, lo que impide que la señal nerviosa se transmita eficazmente al músculo, generando debilidad.

La enfermedad puede ser limitada a los músculos oculares (miastenia ocular) o generalizada, afectando múltiples grupos musculares (miastenia generalizada).

### Fisiopatología:

La miastenia gravis es una enfermedad autoinmune en la cual el sistema inmunológico produce autoanticuerpos patológicos que interfieren con la transmisión normal del impulso nervioso a nivel de la unión neuromuscular. Su fisiopatología se centra en la alteración funcional y estructural de la placa motora que impide la contracción muscular eficiente.

En condiciones normales, la transmisión del impulso nervioso hacia el músculo ocurre en la unión neuromuscular, un espacio especializado donde la terminal del nervio motor libera acetilcolina en respuesta a un potencial de acción, esta acetilcolina se une a receptores nicotínicos de acetilcolina situados en la membrana postsináptica del músculo esquelético, lo que genera una despolarización muscular y, en consecuencia, la contracción.

Este proceso se ve interrumpido por un ataque inmunológico autoiniciado, por lo tanto la mayoría de los pacientes (alrededor del 80-85%) desarrollan anticuerpos IgG específicos contra los AChR, estos autoanticuerpos provocan tres efectos patológicos principales:

1. Bloqueo funcional de los sitios de unión: los anticuerpos se fijan a los receptores, impidiendo que la acetilcolina los active.
2. Internalización y destrucción de los receptores: los complejos receptor-anticuerpo son endocitados y degradados, reduciendo el número de receptores funcionales en la membrana muscular.
3. Activación del complemento: la unión de anticuerpos a la membrana postsináptica desencadena la cascada del complemento, generando poros que lesionan la membrana y aplanan las crestas sinápticas.

El resultado de este proceso es una reducción significativa del potencial de placa terminal, es decir, de la señal eléctrica generada por el estímulo nervioso, por ende cuando el EPP no alcanza el umbral necesario, no se produce correctamente la contracción muscular, lo que clínicamente se traduce en debilidad y fatigabilidad muscular, es por eso que a medida que el músculo se usa repetidamente (como al caminar o masticar), el suministro de acetilcolina se agota más rápidamente, exacerbando la fatiga.

En pacientes que no tienen anticuerpos contra AChR (alrededor del 10–15%), pueden estar presentes otros autoanticuerpos, como:

- Anticuerpos contra MuSK (Muscle-Specific Kinase): una proteína clave en la organización del complejo de receptores AChR. Su disfunción impide la correcta agrupación y mantenimiento de los receptores.
- Anticuerpos contra LRP4: otro componente importante para la señalización sináptica y el ensamblaje de la unión neuromuscular.

Además, se ha demostrado que en muchos pacientes con miastenia gravis existe una anomalía del timo, el órgano linfóide responsable del entrenamiento de los linfocitos T, en jóvenes por ejemplo predomina la hiperplasia tímica, mientras que en adultos mayores puede haber timomas; todas estas anomalías facilitan de una manera increíble la pérdida de tolerancia inmunológica y claro a su vez la producción de linfocitos B autorreactivos quienes fabrican los anticuerpos patológicos.

Por lo tanto, la fisiopatología de la miastenia gravis combina una respuesta autoinmune adaptativa aberrante (mediada por linfocitos B productores de autoanticuerpos y linfocitos T colaboradores) con una disfunción sináptica neuromuscular, que se traduce en una señal eléctrica ineficaz para activar al músculo; este mecanismo explica la presentación clínica de la enfermedad: debilidad muscular fluctuante, especialmente en músculos sometidos a uso continuo como los extraoculares, bulbares y proximales de las extremidades.

En casos graves, la afectación de los músculos respiratorios puede derivar en una crisis miasténica, una emergencia médica que requiere asistencia ventilatoria inmediata.

### Epidemiología:

- Incidencia más alta en mujeres jóvenes (20–40 años)
- Mayor prevalencia en Hombres mayores (>60 años)
- En niños (<18 años): se habla de miastenia juvenil
- En neonatos existe una forma transitoria por paso de anticuerpos maternos (miastenia neonatal).
- Afecta al 10–15% de los neonatos expuestos.
- Prevalencia general 150–350 casos por millón
- Incidencia anual 5–30 casos nuevos por millón/año

### Factores de Riesgo:

- Se ha observado asociación con ciertos haplotipos HLA, especialmente: HLA-B8, HLA-DR3, HLA-DQ5
- Alteraciones en el timo:
- Hiperplasia tímica: común en mujeres jóvenes con MG (60–70% de los casos).
- Timoma: tumor tímico presente en 10–15% de los pacientes, más frecuente en hombres mayores.
- Mujeres jóvenes (20–40 años): mayor riesgo.
- Hombres mayores (>60 años): también afectados con frecuencia.
- Las mujeres en edad fértil tienen mayor incidencia de miastenia gravis autoinmune.
- Betabloqueadores.
- Antiarrítmicos (procainamida, quinidina).
- Relaxantes musculares
- Aminoglucósidos: inhiben la liberación de acetilcolina.
- Bloqueadores de canales de calcio.
- Magnesio intravenoso – reduce la liberación de ACh.
- Penicilamina
- Intervenciones quirúrgicas o anestesia general.

- Suspensión brusca de tratamiento inmunosupresor.
- Embarazo y puerperio (en algunas pacientes).
- Fiebre o deshidratación.

### Manifestaciones clínicas:

1. Miastenia ocular (forma más frecuente al inicio)
  - Ptosis palpebral (caída de uno o ambos párpados): Suele ser asimétrica, intermitente y empeora con el día o al leer/prolongar la vista.
  - Diplopía (visión doble): Por debilidad de músculos extraoculares.
  - Signo de Cogan: Movimiento breve y rápido de retracción del párpado superior al mirar hacia abajo.
  - Fenómeno de la cortina: Al levantar manualmente un párpado, el otro cae más por compensación.
2. Miastenia bulbar
  - Disartria (habla faríngea, nasal o gangosa).
  - Disfagia, especialmente a líquidos.
  - Debilidad mandibular: dificultad para masticar alimentos duros o prolongados.
  - Debilidad facial: Expresión facial inexpresiva o “cara de máscara”.
  - Sonrisa horizontal (“sonrisa miasténica”).
  - Disfonía: voz débil, nasal o que se vuelve afónica tras hablar.
  - Atragantamiento frecuente o tos al tragar.
3. Miastenia generalizada (forma más común tras meses o años)
  - Debilidad de extremidades, principalmente proximales (muslos, brazos): Dificultad para levantar los brazos, peinarse, subir escaleras o levantarse de una silla.
  - Debilidad axial: Inestabilidad de tronco, fatiga postural, marcha tambaleante.
  - Fatigabilidad: Empeora al final del día o tras actividades repetitivas.
  - Mejora con el reposo o al despertar.
4. Afectación respiratoria – Crisis miasténica
  - Disnea progresiva (difícil inspirar y espirar).
  - Uso de músculos accesorios para respirar.
  - Ortópnea, taquipnea, hipoventilación.

- Retención de CO<sub>2</sub> y caída de la saturación de oxígeno.
  - Puede requerir intubación y ventilación mecánica.
5. Características generales del cuadro clínico
- Fluctuación: los síntomas empeoran con el uso continuo del músculo y mejoran con el descanso.
  - Progresión lenta: los síntomas pueden progresar en los primeros 1–3 años.
  - No hay atrofia muscular significativa al inicio, aunque puede haber en formas avanzadas o por uso crónico de corticosteroides.
  - No hay alteraciones sensitivas (tacto, dolor, temperatura conservados).
  - Reflejos osteotendinosos normales o discretamente disminuidos.

### Diagnóstico:

1. Manifestaciones clínicas:
  - Debilidad muscular fluctuante que
  - Ptosis y diplopía fluctuantes.
  - Debilidad bulbar (disartria, disfagia, disfonía).
  - Debilidad de músculos proximales y fatiga.
  - Signo de Cogan: elevación rápida del párpado superior al mirar hacia abajo.
  - Fenómeno de la cortina: al levantar un párpado, el otro cae más.
  - Signo de la cabeza caída: debilidad del cuello al mantenerlo erguido.
2. Prueba con edrofónio
3. Identificación de autoanticuerpos específicos, muy útil para confirmar el diagnóstico.
4. Anti-AChR (receptor de acetilcolina) 80–85% de MG generalizada
5. Anti-MuSK (tirosina cinasa muscular específica) 5–10%
6. Anti-LRP4 1–5% Más leve o atípica; menos estudiada
7. Serología
8. Estimulación repetitiva de nervios
9. Electromiografía de fibra única (EMG-FU)
10. Tomografía computarizada (TC) de tórax: Detecta timoma (presente en 10–15% de los casos).
11. Resonancia magnética (RM)
12. Pruebas de función pulmonar (espirometría)
13. Gasometría arterial



#### 14. Pruebas de función tiroidea:

#### Tratamiento farmacológico:

La elección del tratamiento depende de:

- Tipo de MG (ocular vs generalizada, anti-AChR vs anti-MuSK).
  - Gravedad clínica.
  - Edad del paciente.
  - Comorbilidades.
  - Presencia de timoma.
1. Inhibidores de la acetilcolinesterasa (AChEi)
    - Piridostigmina bromuro: Dosis inicial: 30–60 mg por VO cada 4 a 6 horas.
  2. Inmunosupresores
    - Corticoides (Prednisona): Dosis inicial: 10–20 mg/día, se aumenta progresivamente hasta 1–1.5 mg/kg/día
    - Azatioprina: Dosis: 2–3 mg/kg/día VO.
    - Micofenolato mofetil: Dosis: 1–1.5 g cada 12 h VO.
    - Ciclosporina
    - Tacrolimus
  3. Inmunoterapia de acción rápida (para crisis o formas graves)
    - Plasmaféresis
    - Inmunoglobulina IV (IVIG): Dosis: 2 g/kg total, repartida en 2 a 5 días.
  4. Terapia biológica
    - Eculizumab
    - Rituximab (anti-CD20)

#### Tratamiento no farmacológico:

1. Reconocer signos de empeoramiento o crisis miasténica.
2. Evitar factores desencadenantes (infecciones, estrés, calor, fármacos contraindicados).

3. Evitar:
  - Aminoglucósidos (gentamicina, amikacina).
  - Fluoroquinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino).
  - Macrólidos (azitromicina, eritromicina).
  - Betabloqueadores (propranolol).
  - Bloqueadores de canales de calcio.
  - Benzodiacepinas y barbitúricos.
  - Relajantes musculares (durante cirugía).
4. Timectomía (cirugía del timo)
5. Terapia física: Mejora la motilidad, resistencia y fuerza muscular sin provocar fatiga.
6. Terapia ocupacional: Entrena en el uso de ayudas técnicas para actividades diarias (baño, cocina, escritura).
7. Terapia del habla y deglución
8. Evitar actividades extenuantes.
9. Dormir bien mejora la fuerza al despertar.
10. Rutina de sueño establecida y sin interrupciones.
11. Dieta equilibrada y rica en proteínas para mantener masa muscular.
12. Uso de incentivos respiratorios para prevenir atelectasias.
13. Enseñar signos de hipoventilación y cuándo acudir al hospital.



**Mi Universidad**

## GUILLAIN-BARRÉ

*Dannia Gissela Díaz Díaz*

*4to Parcial*

*Inmunología*

*Doctor: Juan Carlos Gómez Vazquez*

*Medicina Humana*

*4to Semestre, Grupo "A"*

*Comitán de Domínguez, Chiapas a 18 de junio del 2025*

## GUILLAIN-BARRÉ

### Definición:

El Síndrome de Guillain-Barré es una polirradiculoneuropatía inflamatoria aguda de origen autoinmune, caracterizada por una debilidad muscular progresiva y simétrica que suele comenzar en las extremidades inferiores y asciende hacia el tronco, pudiendo comprometer la musculatura respiratoria y los nervios craneales, este síndrome ocurre cuando el sistema inmunológico ataca por error a los nervios periféricos, específicamente la mielina (en las formas desmielinizantes) o los axones (en las formas axonales), como resultado, se interrumpe la conducción nerviosa, provocando síntomas motores, sensitivos y, en algunos casos, autonómicos.

### Fisiopatología:

El Síndrome de Guillain-Barré es una neuropatía periférica de carácter autoinmune, inflamatorio y agudo en donde ataca los componentes del sistema nervioso periférico, este fenómeno tiene lugar tras un evento desencadenante, que en la mayoría de los casos es una infección viral o bacteriana, aunque también puede ocurrir después de una vacunación, cirugía o en ausencia de un factor evidente.

Entre los patógenos más comúnmente asociados se encuentra el *Campylobacter jejuni*, una bacteria que causa diarrea, y cuyos lipooligosacáridos, presentan similitud estructural con los gangliósidos, lípidos complejos localizados en la membrana externa de los axones y de las células de Schwann; otros agentes involucrados pueden ser el citomegalovirus, Epstein-Barr virus, *Mycoplasma pneumoniae* y virus como el Zika, estos pueden llegar a desencadenar una respuesta inmune humoral y celular que se vuelve autorreactiva.

Los gangliósidos afectados varían según el subtipo de Guillain-Barré. Por ejemplo:

- En la variante AIDP (polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda), el ataque inmunitario se dirige principalmente contra la vaina de mielina, especialmente en las raíces anteriores y posteriores, es aquí en donde, los linfocitos T CD4+, junto con macrófagos activados, invaden el nervio y desmielinizan las fibras, mientras que el complemento y los anticuerpos anti-mielina favorecen el daño tisular, esta previa desmielinización ralentiza o bloquea la conducción de los potenciales de acción, provocando déficits motores y sensitivos.
- En la variante AMAN (neuropatía axonal motora aguda), que es más común en Asia y América Latina, especialmente en niños, los anticuerpos se dirigen

contra gangliósidos GM1, GD1a y GalNAc-GD1a, los cuales están altamente expresados en las regiones nodales de los axones motores, en este subtipo, no hay desmielinización, sino una lesión axonal primaria que puede ser reversible si el nodo se mantiene estructuralmente intacto, pero irreversible si se daña el axolema y el citoesqueleto.

- Mientras tanto en la variante AMSAN (neuropatía axonal sensitiva y motora aguda), el daño ocurre tanto en axones motores como sensitivos, y el pronóstico es más severo debido a la lenta regeneración de las fibras dañadas.
- Por otro lado, el variante síndrome de Miller Fisher afecta gangliósidos como el GQ1b, especialmente presentes en los nervios craneales, y se manifiesta típicamente con oftalmoplejía, ataxia y arreflexia.

Ahora bien, la respuesta inmunitaria se inicia por una presentación de antígenos microbianos por células presentadoras en los ganglios linfáticos, que activan linfocitos T y favorecen la producción de anticuerpos específicos por los linfocitos B, estos anticuerpos cruzan la barrera hemato-nerviosa, se unen a gangliósidos específicos en la membrana neuronal y activan el sistema del complemento, que recluta macrófagos y genera poros en la membrana mediante el complejo de ataque de membrana, todo esto ocasiona una produce inflamación local, edema, infiltración de células inmunes y daño tisular.

Es por eso que en la forma desmielinizante, los macrófagos penetran entre las capas de la mielina y fagocitan segmentos enteros, provocando interrupciones en la conducción nerviosa conocidas como bloqueo de conducción, en las formas axonales, se observa degeneración walleriana distal a la lesión, y la recuperación puede ser más lenta y con secuelas; además, el SGB puede afectar las fibras del sistema nervioso autónomo, produciendo disautonomía, todo esto se debe a que las fibras simpáticas y parasimpáticas también contienen gangliósidos que pueden ser blanco de los autoanticuerpos, como consecuencia de ello, se pueden presentar alteraciones de la presión arterial, arritmias cardíacas, dificultad para regular la temperatura corporal, sudoración anormal, íleo paralítico, retención urinaria, y otros síntomas de disfunción autonómica que pueden poner en riesgo la vida del paciente.

Es importante destacar que este proceso ocurre de forma rápida y progresiva, y puede alcanzar su punto máximo en un plazo de días a 4 semanas, periodo en el cual la debilidad puede ascender desde los pies hasta los músculos respiratorios, pero, afortunadamente, si se trata a tiempo y el paciente sobrevive la fase aguda, el sistema nervioso puede remielinizar los axones dañados, y con ello recuperar la

función, aunque el proceso puede tardar semanas o meses, y no siempre es completo.

### Manifestaciones clínicas:

#### Fases:

1. Fase de progresión o extensión (1 a 4 semanas): Fase inicial, donde los síntomas aumentan progresivamente, puede durar días o hasta 4 semanas. La debilidad muscular y otros síntomas empeoran hasta alcanzar un punto máximo (nadir).
2. Fase de meseta (2 a 4 semanas): Los síntomas se estabilizan sin progresión, puede haber compromiso respiratorio, disfunción autonómica y mayor afectación craneal.
3. Fase de recuperación (meses): Gradualmente los síntomas mejoran, comienza por los músculos que se afectaron más recientemente (de forma descendente). La recuperación puede ser total o parcial, y más lenta en formas axonales

#### Síntomas:

1. Debilidad muscular simétrica: Inicia típicamente en extremidades inferiores y asciende a extremidades superiores y tronco.
  - Debilidad flácida, simétrica y progresiva.
  - Disminución o ausencia de reflejos (arreflexia o hiporreflexia), lo cual es característico.
  - Puede comprometer: Músculos y Músculos bulbares
2. Alteraciones sensitivas
  - Parestesias pies y manos.
  - Hipoestesia distal.
  - Dolor muscular o radicular, sobre todo en espalda baja, hombros o piernas (frecuente en niños).
3. Disfunción autonómica: Afectación de fibras simpáticas y parasimpáticas.
  - Taquicardia o bradicardia.
  - Labilidad de la presión arterial (hipo o hipertensión súbita).
  - Arritmias.

- Íleo paralítico.
  - Retención urinaria.
  - Diaforesis o anhidrosis.
4. Afectación de pares craneales: Ocurre en más del 50% de los casos, especialmente en las variantes axonales o Miller Fisher:
- Parálisis facial bilateral (nervio VII).
  - Oftalmoplejía (nervios III, IV, VI).
  - Disartria y disfagia (IX y X)
5. Compromiso respiratorio
- Por debilidad diafragmática e intercostal.
  - Evaluar con frecuencia la capacidad vital forzada (<15 ml/kg = riesgo de fallo respiratorio).

#### Clasificación:

1. AIDP (Polirradiculoneuropatía Desmielinizante Inflamatoria Aguda)
  - Es causada por una respuesta inmunitaria dirigida contra la vaina de mielina de los nervios periféricos y raíces espinales, desencadenando inflamación y desmielinización.
  - Clínica característica:
    - Debilidad muscular simétrica, flácida y ascendente.
    - Parestesias distales.
    - Arreflexia o hiporreflexia universal.
    - Dolor radicular o muscular (frecuente).
    - Puede haber disfunción autonómica.
    - Sensibilidad: Levemente alterada (a veces).
  - Reflejos: Abolidos desde etapas tempranas.
2. AMAN (Neuropatía Axonal Motora Aguda)
  - Daño directo a los axones motores, sin compromiso de la mielina. Hay anticuerpos dirigidos contra gangliósidos GM1 y GD1a presentes en los axones.
  - Clínica característica:
    - Debilidad muscular simétrica aguda sin alteraciones sensitivas.
    - Arreflexia.
    - Respiración y musculatura facial pueden afectarse temprano.
    - Sin dolor ni parestesias en la mayoría.

3. AMSAN (Neuropatía Axonal Motora y Sensitiva Aguda)
  - Daño axonal severo tanto en fibras motoras como sensitivas.  
Clínica característica:
    - Debilidad motora generalizada, intensa.
    - Alteraciones sensitivas profundas (dolor, hipoestesia, anestesia).
    - Disautonomía frecuente y severa.
    - Evolución más agresiva, con mayor riesgo de insuficiencia respiratoria.
4. Síndrome de Miller Fisher (SMF)
  - Anticuerpos contra gangliósidos GQ1b presentes en nervios craneales.
    - Clínica característica (tríada clásica).
    - Oftalmoplejía externa bilateral (parálisis ocular).
    - Ataxia (incoordinación motora sin debilidad).
    - Arreflexia.
    - Puede haber: disfagia, disartria, debilidad facial leve.
5. Forma faríngeo-cérvico-braquial
  - Clínica característica:
    - Debilidad en los músculos de la faringe, cuello y brazos.
    - Disfagia
    - Disartria.
    - Reflejos abolidos en brazos, pero conservados en piernas.
    - Sin afectación en miembros inferiores.
6. Parálisis facial bilateral con parestesias
  - Clínica:
    - Parálisis facial bilateral simétrica (nervio VII).
    - Parestesias faciales o distales.
    - Arreflexia leve.
    - Puede haber disfunción autonómica.
    - Se considera una forma leve o incompleta de SGB.

#### Factores de Riesgo:

- Infecciones previas; Campylobacter jejuni, Citomegalovirus, Virus de Epstein-Barr, Mycoplasma pneumoniae, Virus de la influenza, Virus Zika, SARS-CoV-2, VIH, hepatitis E, dengue



- Vacunación (riesgo muy bajo, pero posible): Vacuna contra la influenza estacional, Vacunas contra COVID-19, Vacuna contra la rabia, hepatitis A y B, tétanos
- Cirugías recientes: Se cree que el estrés quirúrgico o anestesia puede activar el sistema inmune.
- Traumatismos y lesiones físicas
- Enfermedades autoinmunes previas
- Puede afectar a cualquier edad, pero es más frecuente en adultos jóvenes y mayores.
- Se investiga la influencia de ciertos alelos HLA o predisposición genética, aunque no está claramente establecida.

#### Diagnóstico:

1. Diagnóstico clínico (hallazgos principales)
  - Debilidad muscular progresiva, simétrica y ascendente, que progresa en horas a días.
  - Arreflexia o hiporreflexia generalizada.
  - Afectación motora predominante, aunque puede haber síntomas sensitivos leves.
  - Disfunción autonómica en algunos casos (taquicardia, hipertensión, íleo, arritmias).
  - Compromiso de nervios craneales
  - Marcha atáxica si hay afectación propioceptiva.
  - Hipotonía muscular.
  - Disartria, disfagia si hay compromiso bulbar.
  - Signos de disautonomía (presión arterial lábil, taquicardia, retención urinaria).
2. Estudios de laboratorio
  - Punción lumbar (LCR): Se realiza idealmente después de 1 semana del inicio.
  - Estudios electrofisiológicos (EMG y NCV)

- Serología de anticuerpos antigangliósidos
- Pruebas de función respiratoria: Capacidad vital forzada (CVF): si  $<20$  mL/kg indica alto riesgo de intubación.

### 3. Criterios diagnósticos de Brighton

Se basan en niveles de certeza según hallazgos clínicos, de LCR y neuroconducción:

Nivel 1: Hallazgos clínicos + LCR clásico + EMG compatible

Nivel 2: Hallazgos clínicos + LCR o EMG compatible

Nivel 3: Solo hallazgos clínicos típicos

Nivel 4: Datos incompletos

### Tratamiento Farmacológico:

- Inmunoglobulina intravenosa: Bloquea la acción de los autoanticuerpos, interfiere con los receptores Fc, y modula la actividad de células inmunes.
  - Dosis: 0.4 g/kg/día por 5 días consecutivos (total 2 g/kg).
- Plasmaféresis o intercambio plasmático: Procedimiento en el que se extrae el plasma del paciente para eliminar anticuerpos patógenos, complejos inmunes y citoquinas proinflamatorias.
  - Esquema: 5 sesiones en un lapso de 7 a 14 días (cada sesión elimina ~50 mL/kg de plasma).

### Tratamiento no farmacológico:

- Monitoreo clínico intensivo
  - Evaluación frecuente de la fuerza muscular (cada 4–6 h en fase aguda).
  - Monitoreo de la capacidad vital forzada para prevenir insuficiencia respiratoria.
  - Monitoreo de signos de disautonomía: taquicardia, bradicardia, PA lábil, arritmias.
- Soporte respiratorio

- Prevención de complicaciones por inmovilidad
  - Cambio postural cada 2 horas.
  - Colchones antiescaras.
  - Profilaxis con heparinas de bajo peso molecular y medias de compresión.
  - Hidratación adecuada.
  - Ejercicios pasivos desde etapas tempranas.
- Rehabilitación neuromuscular
  - Fisioterapia motora pasiva y luego activa.
  - Ejercicios respiratorios.
  - Terapia ocupacional (autonomía en actividades básicas).
  - Apoyo psicológico y neuropsicológico (depresión, ansiedad, frustración).
- Soporte nutricional y metabólico
- Educación al paciente y la familia
- Apoyo psicológico
- Seguimiento a largo plazo
  - Evaluar la recuperación motora y sensitiva.
  - Detectar posibles recaídas o evolución a neuropatías crónicas
  - Ajustar las terapias físicas y ocupacionales.



**Mi Universidad**

# VASCULITIS POR ANTICUERPOS

*Dannia Gissela Díaz Díaz*

*4to Parcial*

*Inmunología*

*Doctor: Juan Carlos Gómez Vazquez*

*Medicina Humana*

*4to Semestre, Grupo "A"*

*Comitán de Domínguez, Chiapas a 24 de junio del 2025*

## VASCULITIS POR ANTICUERPOS

### Definición:

La vasculitis por anticuerpos, es un grupo de enfermedades autoinmunes caracterizadas por inflamación de los vasos sanguíneos pequeños a medianos, mediada por autoanticuerpos dirigidos contra componentes del citoplasma de los neutrófilos y monocitos. Este proceso inmunológico produce daño endotelial, necrosis de la pared vascular y compromiso de órganos vitales como los pulmones, riñones, piel y sistema nervioso periférico, la vasculitis por ANCA no suele presentar depósitos inmunes visibles en la inmunofluorescencia directa, lo que se conoce como vasculitis “pauciinmune” (con escasos o nulos inmunocomplejos).

### Fisiopatología:

La vasculitis es una enfermedad autoinmune caracterizada por la inflamación necrosante de vasos sanguíneos pequeños, que afecta principalmente al tracto respiratorio y los riñones, esta inflamación es inducida por una respuesta inmunitaria desregulada, en la cual los autoanticuerpos ANCA (anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos) juegan un papel central. A diferencia de otras vasculitis autoinmunes, esta se considera pauciinmune, lo que significa que en la mayoría de los casos no se detectan depósitos significativos de inmunocomplejos en los vasos afectados, a pesar de la presencia evidente de daño tisular.

Ahora bien, el proceso fisiopatológico inicia cuando ciertos estímulos ambientales o infecciosos, como agentes microbianos (como *Staphylococcus aureus*), productos tóxicos o fármacos, activan el sistema inmune en personas genéticamente predispuestas, esto conduce a la activación de los neutrófilos y monocitos, que exponen en su superficie antígenos intracitoplasmáticos como mieloperoxidasa (MPO) o proteinasa 3 (PR3), normalmente, estas proteínas están confinadas dentro de los gránulos citoplasmáticos de los neutrófilos, pero bajo ciertas condiciones, como la estimulación por citocinas inflamatorias (TNF- $\alpha$ , IL-1, etc.), migran a la superficie celular.

Cuando los autoanticuerpos ANCA, específicamente dirigidos contra MPO o PR3, reconocen y se unen a estos antígenos en la superficie del neutrófilo, se desencadena una activación masiva de estas células, este fenómeno tiene como consecuencia la desgranulación, liberación de enzimas proteolíticas y especies reactivas de oxígeno, y la formación de trampas extracelulares de neutrófilos (NETs), las cuales contienen ADN, MPO, PR3 y otras proteínas que inducen daño endotelial, esta agresión directa contra el endotelio vascular genera necrosis de la pared del vaso, inflamación intensa con infiltración de células inflamatorias y, en última instancia, oclusión vascular y daño tisular isquémico. Las lesiones vasculares también inducen la liberación de citocinas adicionales, que

perpetúan la activación inmune, y pueden involucrar la activación del complemento, particularmente la vía alternativa, con participación de la fracción C5a como potente quimiotáctico para más neutrófilos; por ende, la consecuencia clínica de este proceso es una vasculitis sistémica que puede afectar diversos órganos, en el riñón, por ejemplo, esta reacción se manifiesta como una glomerulonefritis necrosante y pauciinmune, que puede progresar rápidamente a insuficiencia renal si no se trata, en el pulmón, puede provocar hemorragias alveolares difusas o nódulos inflamatorios

Dicho daño es el resultado de la acción directa de los neutrófilos activados y de la inflamación mediada por la respuesta inmune descontrolada, más que de la formación de inmunocomplejos como en otras enfermedades autoinmunes, todo esto implica una cascada autoinmune donde los anticuerpos contra antígenos intracelulares de neutrófilos activan de forma anómala a estas células, desencadenando un ataque inflamatorio contra el endotelio vascular que culmina en necrosis, trombosis, daño tisular e inflamación multisistémica, todo ello sin la participación predominante de inmunocomplejos, lo que distingue a este grupo de vasculitis dentro del espectro de enfermedades autoinmunes.

#### Epidemiología:

1. Es una enfermedad poco frecuente, pero potencialmente mortal si no se diagnostica y trata a tiempo.
2. Se estima entre 10 y 20 casos nuevos por millón de habitantes por año.
3. Más común en adultos mayores de 50 años.
4. Rara en niños y adolescentes.
5. Afecta a ambos sexos por igual, aunque algunas formas pueden ser ligeramente más frecuentes en hombres.
6. Relación con subtipos de ANCA:
  - Granulomatosis con poliangitis (GPA): asociada a c-ANCA (PR3).
  - Poliangitis microscópica (MPA): asociada a p-ANCA (MPO).
  - La exposición a solventes, sílice, ciertos fármacos y agentes infecciosos puede ser un factor de riesgo ambiental.
  - La morbilidad y mortalidad disminuyen drásticamente con un tratamiento oportuno con inmunosupresores.

#### Manifestaciones clínicas:

1. **Síntomas generales:**
  - Fiebre persistente sin causa infecciosa evidente.
  - Pérdida de peso significativa y progresiva.
  - Fatiga intensa, a menudo incapacitante.

- Sudoración nocturna.
  - Malestar general o astenia.
2. **Afectación renal (glomerulonefritis pauciinmune):** Es una de las manifestaciones más graves y comunes
- Hematuria microscópica o macroscópica.
  - Proteinuria
  - Cilindros hemáticos en el sedimento urinario.
  - Insuficiencia renal progresiva (glomerulonefritis rápidamente progresiva).
  - Hipertensión arterial en fases avanzadas.
3. **Afectación respiratoria**
- **Vía aérea superior:**
    - Rinitis crónica o ulcerativa.
    - Sinusitis de repetición.
    - Congestión nasal persistente.
    - Perforación del tabique nasal (puede producir el signo de “nariz en silla de montar”).
    - Epistaxis recurrente.
    - Otitis media crónica o serosa.
    - Estenosis subglótica (estridor, disfonía).
  - **Vía aérea inferior y pulmones:**
    - Tos seca o productiva.
    - Hemoptisis (puede indicar hemorragia alveolar).
    - Disnea progresiva.
    - Dolor torácico pleurítico.
    - Infiltrados pulmonares migratorios.
    - Nódulos pulmonares (que pueden cavitarse en GPA).
    - Derrame pleural.
4. **Sistema nervioso**
- **Sistema nervioso periférico:**
    - Mononeuritis múltiple (asimétrica, dolorosa).
    - Polineuropatía sensitivo-motora
    - Parestesias, debilidad muscular, pérdida de reflejos.
    - Dolor neuropático.
  - **Sistema nervioso central:**
    - Accidente cerebrovascular (isquemia por vasculitis cerebral).
    - Convulsiones.
    - Confusión o cambios de conducta.

## **5. Afectación dermatológica**

- Púrpura palpable (característica, especialmente en piernas).
- Petequias, equimosis.
- Nódulos subcutáneos.
- Úlceras cutáneas necróticas.
- Livedo reticularis.
- Ampollas hemorrágicas en casos graves.

## **6. Afectación ocular**

- Episcleritis o escleritis (dolor, enrojecimiento ocular).
- Uveítis anterior.
- Queratitis.
- Isquemia o neuritis óptica (visión borrosa, pérdida de visión).
- Proptosis o masa orbitaria granulomatosa (en GPA).

## **7. Manifestaciones musculoesqueléticas**

- Artralgias
- Artritis no erosiva (puede simular artritis reumatoide).
- Mialgias difusas o localizadas.
- Rigidez matutina

## **8. Manifestaciones gastrointestinales**

- Dolor abdominal (por isquemia mesentérica o vasculitis intestinal).
- Hemorragia digestiva.
- Náuseas, vómitos.
- Diarrea o constipación.
- Infartos intestinales en casos graves.

## **9. Afectación cardiovascular**

- Miocarditis.
- Pericarditis.
- Insuficiencia cardíaca congestiva.
- Arritmias.
- Cardiomiopatía eosinofílica.
- Vasculitis coronaria

## **10. Síntomas hematológicos e inmunológicos indirectos**

- Eosinofilia marcada
- Anemia normocítica por inflamación crónica
- Velocidad de sedimentación globular (VSG) y proteína C reactiva (PCR) elevadas.



- ANCA positivos:
  - PR3-ANCA (c-ANCA): típico de GPA.
  - MPO-ANCA (p-ANCA): común en MPA y EGPA.

### Factores de Riesgo:

1. Algunos haplotipos del HLA, como HLA-DPB1, HLA-DQ\*, se han asociado con mayor riesgo.
2. Polimorfismos genéticos en genes reguladores inmunes
3. Antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes:
4. Infecciones crónicas o recurrentes:
  - Staphylococcus aureus: portadores nasales tienen mayor riesgo de recaídas en GPA
  - Infecciones virales como hepatitis B y C, citomegalovirus y EBV podrían actuar como desencadenantes.
5. Exposición prolongada a polvo de metales pesados.
6. Tabaquismo
7. Medicamentos como:
  - Hidralazina: vasodilatador usado en hipertensión.
  - Propiltiouracilo: usado en hipertiroidismo.
  - Minociclina: antibiótico
  - Alopurinol, penicilamina, sulfasalazina.
  - Antibióticos beta-lactámicos prolongados.
8. Presencia de otras enfermedades autoinmunes:
  - Lupus eritematoso sistémico.
  - Artritis reumatoide.
  - Enfermedad de Crohn.
  - Tiroiditis autoinmune.
9. Edad: más frecuente en personas mayores de 50 años.
10. Vacunas o inmunoestimulación intensa: en algunos casos puede precipitar la aparición de ANCA en individuos predispuestos.
11. Estrés físico prolongado, cirugía reciente o traumatismos graves pueden actuar como disparadores en pacientes vulnerables

### Diagnóstico:

#### Evaluación clínica:

- Afectación de riñón y pulmón.
- Púrpura palpable.
- Mononeuritis múltiple.

- Sinusitis crónica o perforación nasal.
- Nódulos pulmonares, infiltrados migratorios o hemoptisis.
- Glomerulonefritis rápidamente progresiva.

### **Estudios de laboratorio**

- VSG: elevada.
- PCR: elevada.
- Leucocitosis.
- Anemia normocítica normocrómica.
- Trombocitosis reactiva.

### **Pruebas inmunológicas específicas:**

- Inmunofluorescencia indirecta
- ELISA

### **Estudios de función renal y urinálisis:**

- Creatinina y BUN elevados si hay compromiso renal.
- Hematuria microscópica
- Proteinuria.
- Cilindros hemáticos.
- Anticuerpos antinucleares.
- Crioglobulinas y complemento

### **Estudios de imagen (según manifestaciones clínicas)**

- Radiografía de tórax: infiltrados bilaterales, nódulos o cavitaciones.
- TAC de alta resolución: más sensible para nódulos, hemorragia alveolar, lesiones subpleurales.
- Ecografía renal

### **Tratamiento farmacológico:**

#### **Fase 1: Inducción de la remisión**

##### **1. Glucocorticoides sistémicos**

- Prednisona oral: 1 mg/kg/día (máximo 60–80 mg/día).
- Puede iniciarse con metilprednisolona intravenosa en pulsos (500–1000 mg/día por 3 días) si hay amenaza a órganos vitales.

## 2. Inmunosupresores:

- **Rituximab (anti-CD20):** Dosis: 375 mg/m<sup>2</sup>/semana por 4 semanas o 1000 mg cada 15 días x 2 dosis.
- **Ciclofosfamida (agente alquilante):** Dosis: Oral: 2 mg/kg/día. IV (pulsos): 15 mg/kg cada 2–3 semanas por 3–6 meses.

## Fase 2: Mantenimiento de la remisión

1. **Rituximab:** 500 mg cada 6 meses (o 1000 mg cada 6 meses según esquema).
2. **Azatioprina:** Dosis: 1.5–2 mg/kg/día.
3. **Metotrexato:** Dosis: 15–25 mg/semana.
4. **Micofenolato mofetil**
5. **Reducción progresiva de corticoides:** Se continúa en dosis bajas ( $\leq 5$ –10 mg/día) y se intenta suspender después de 6–12 meses si hay buena respuesta.

## Tratamiento no farmacológico:

- Fomentar la adhesión al tratamiento inmunosupresor y a los controles periódicos.
- Uso de mascarilla en ambientes cerrados o con personas enfermas.
- Lavado frecuente de manos y buenas prácticas de higiene personal.
- Evitar lugares con alto riesgo de exposición (hospitales, guarderías, zonas con moho, polvo, etc.).
- Vacunas inactivadas (neumococo, influenza, COVID-19, hepatitis B).
- Dieta rica en calcio (lácteos, vegetales verdes, semillas).
- Suplementación con calcio y vitamina D si está indicado.
- Ejercicio de resistencia y actividad física regular
- En casos de uso prolongado de esteroides: evaluar densidad ósea y considerar bifosfonatos.
- Mejorar movilidad y reducir rigidez articular.
- Prevenir contracturas y atrofia muscular.
- Ejercicio físico moderado
- Manejo del estrés, ansiedad o depresión.
- Controles cada 1–3 meses durante la fase activa y cada 3–6 meses en remisión.
- Detección temprana de recaídas o efectos adversos