



Mi Universidad

ENFERMEDADES

AUTOINMUNES

Alexander Gómez Moreno

Parcial IV

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gómez Vázquez

Medicina Humana

Cuarto Semestre

Comitán de Domínguez, Chiapas a 04 de julio de 2025

INDICE

INTRODUCCIÓN.....	3
ANAFILAXIA	5
URTICARIA	13
MIASTENIA GRAVIS.....	24
SÍNDROME DE GUILLAIN - BARRÉ	32
VASCULITIS POR ANTICUERPOS	39
ESCLEROSIS MULTIPLE.....	50
CONCLUSIÓN	63
BIBLIOGRAFÍAS	64

INTRODUCCIÓN

El sistema inmunológico es una red altamente especializada de órganos, células y moléculas encargada de proteger al organismo frente a agentes patógenos y sustancias extrañas. Sin embargo, cuando su funcionamiento se ve alterado, ya sea por una activación desmedida o por una pérdida del reconocimiento de lo propio, pueden originarse patologías que comprometen la integridad de diversos órganos y sistemas. Dentro de estas disfunciones se encuentran tanto las reacciones de hipersensibilidad como las enfermedades autoinmunes, cuyas consecuencias pueden ir desde molestias leves hasta cuadros clínicos graves, incapacitantes o potencialmente mortales; entre las enfermedades inmunológicas más relevantes se encuentran la anafilaxia, la urticaria, la miastenia gravis, el síndrome de Guillain-Barré, las vasculitis por anticuerpos y la esclerosis múltiple, todas abordadas en este trabajo desde una perspectiva clínica, fisiopatológica y terapéutica.

La anafilaxia es una emergencia médica caracterizada por una reacción de hipersensibilidad sistémica, rápida y grave, generalmente mediada por IgE, se produce tras la reexposición a un alérgeno y puede comprometer la vida del paciente si no se administra tratamiento inmediato con adrenalina. Por su parte, la urticaria es una reacción cutánea frecuente que puede tener origen inmunológico o no inmunológico, y cuya presentación aguda o crónica impacta considerablemente en la calidad de vida de quien la padece; por lo que ambas entidades ejemplifican cómo una respuesta inmunitaria desregulada frente a estímulos inofensivos puede generar síntomas intensos y, en ciertos casos, complicaciones sistémicas.

En el grupo de enfermedades autoinmunes, destaca la miastenia gravis, un trastorno de la unión neuromuscular en el que anticuerpos bloquean los receptores de acetilcolina, impidiendo la correcta transmisión del impulso nervioso hacia el músculo y generando debilidad muscular fluctuante. De manera similar, pero con un blanco distinto, la esclerosis múltiple afecta al sistema nervioso central, siendo una enfermedad inflamatoria crónica en la que el sistema inmunológico ataca la mielina que recubre las fibras nerviosas, provocando una amplia gama de manifestaciones neurológicas, como visión borrosa, debilidad, alteraciones motoras y trastornos cognitivos, por lo que ambas enfermedades representan modelos paradigmáticos de autoinmunidad dirigida contra componentes neuromusculares o neuronales.

En contraste, el síndrome de Guillain-Barré es una neuropatía autoinmune aguda del sistema nervioso periférico, frecuentemente desencadenada por infecciones, su fisiopatología se basa en el mimetismo molecular, que induce una respuesta inmunitaria cruzada contra la mielina o los axones periféricos, generando una parálisis flácida ascendente que puede progresar rápidamente a insuficiencia respiratoria si no se interviene oportunamente. A diferencia de las enfermedades autoinmunes crónicas, su curso suele ser autolimitado, aunque requiere manejo intensivo y rehabilitación prolongada.

Finalmente, las vasculitis por anticuerpos constituyen un conjunto de enfermedades caracterizadas por la inflamación inmunomediada de los vasos sanguíneos, lo que puede conducir a necrosis tisular, trombosis, hemorragias e isquemia. Entre ellas destacan las vasculitis asociadas a ANCA, como la granulomatosis con poliangeítis y la poliangeítis microscópica, así como la vasculitis lúpica y la púrpura de Henoch-Schönlein. Estas enfermedades comprometen múltiples órganos (riñones, pulmones, piel, sistema nervioso) y su diagnóstico requiere una alta sospecha clínica, estudios serológicos e histopatológicos.

La importancia de estudiar estas enfermedades radica no solo en su impacto clínico y pronóstico, sino también en su valor formativo para los estudiantes de medicina, comprender la fisiopatología inmunológica de cada una permite integrar conocimientos básicos con la práctica clínica, desarrollar habilidades diagnósticas, y tomar decisiones terapéuticas adecuadas basadas en la evidencia. Además, dado su carácter sistémico, estas patologías obligan al futuro médico a mantener una visión integral y multidisciplinaria del paciente, considerando factores inmunológicos, neurológicos, respiratorios, dermatológicos y reumatológicos en su evaluación.

ANAFILAXIA

DEFINICIÓN

Es una reacción de hipersensibilidad sistémica, aguda y potencialmente mortal, mediada principalmente por IgE, que ocurre tras la reexposición a un alérgeno y se caracteriza por la activación masiva de mastocitos y basófilos, con liberación de mediadores como histamina, leucotrienos y citocinas, lo que provoca vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular, broncoconstricción y disfunción multiorgánica.

EPIDEMIOLOGIA

La anafilaxia es una emergencia médica poco frecuente pero subestimada, con una incidencia y prevalencia en aumento en las últimas décadas, especialmente en países industrializados.

- La incidencia anual estimada es de 50 a 200 casos por cada 100,000 personas, con una prevalencia a lo largo de la vida de aproximadamente 0.05% a 2%.
- La anafilaxia puede presentarse a cualquier edad, pero es más común en niños y adultos jóvenes.
- La mortalidad es baja (<1%), pero puede ser elevada si no se trata de manera inmediata con adrenalina.
- Las principales causas varían por grupo etario:
 1. Niños: alimentos (como cacahuates, nueces, mariscos).
 2. Adultos: medicamentos (antibióticos β -lactámicos, AINEs), picaduras de insectos, y agentes de contraste.
- El aumento en la prevalencia puede deberse a una mayor exposición a alérgenos ambientales, cambios en la microbiota y factores epigenéticos.

ETIOLOGIA

Puede desencadenarse por diversos alérgenos que provocan una activación inmune descontrolada, principalmente mediada por IgE. Se clasifica según su mecanismo en:

1. Anafilaxia IgE-mediada (la más común)

- Alimentos: cacahuate, nueces, mariscos, leche, huevo.

- Fármacos: penicilinas, cefalosporinas, AINEs, quimioterápicos.
- Veneno de insectos: abejas, avispas, hormigas.
- Látex.

2. Anafilaxia no IgE-mediada (anafilaxia no alérgica o anafilactoide)

- Activación directa de mastocitos por mecanismos no inmunológicos.
- Ejemplos:
 - Contrastes yodados.
 - Opiáceos.
 - Ejercicio físico (anafilaxia inducida por ejercicio).
 - Frío, calor o exposición solar (desencadenantes físicos).

3. Anafilaxia idiopática

- No se identifica un desencadenante claro.
- Representa un reto diagnóstico; puede relacionarse con mastocitosis o síndromes de activación mastocitaria.

Todos estos estímulos convergen en la activación de mastocitos y basófilos, ya sea por mecanismos inmunológicos (IgE) o no inmunológicos, lo que lleva a la liberación masiva de mediadores inflamatorios responsables del cuadro clínico.

FISIOPATOLOGÍA

La anafilaxia es una respuesta inmunológica sistémica extrema y rápida, usualmente mediada por anticuerpos IgE, que implica activación masiva de mastocitos y basófilos, con liberación de potentes mediadores inflamatorios que causan disfunción multiorgánica.

1. Fase de sensibilización inmunológica

Ocurre en la primera exposición al alérgeno (antígeno):

- Las células presentadoras de antígeno (CPA) (como células dendríticas) capturan el alérgeno y lo presentan en MHC II a linfocitos T CD4⁺ vírgenes.
- La señalización mediante citoquinas, especialmente IL-4 e IL-13, promueve la diferenciación de células T hacia el perfil Th2.
- Estas células Th2 activan linfocitos B, que cambian de clase de inmunoglobulina a IgE específica para ese alérgeno.
- La IgE producida se fija a los receptores FcεRI de alta afinidad en la membrana de mastocitos y basófilos tisulares y circulantes.

En este punto, el sistema está sensibilizado, pero no hay síntomas.

2. Reexposición y activación celular

Cuando hay una nueva exposición al mismo alérgeno:

- El alérgeno se une a dos o más moléculas de IgE fijadas a FcεRI en la superficie de los mastocitos y basófilos.
- Esta reticulación de los receptores activa la célula y desencadena la liberación de mediadores almacenados y la síntesis de nuevos.

3. Liberación de mediadores inflamatorios

Los efectos clínicos se deben a tres tipos de mediadores liberados:

a) Mediadores preformados (inmediatos)

Liberados en segundos-minutos:

- Histamina: vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular, broncoconstricción, prurito.
- Triptasa y quimasa: daño tisular, activación de otras células inflamatorias.
- Heparina: anticoagulante local.
- Factores quimiotácticos para eosinófilos y neutrófilos.

b) Mediadores neosintetizados (fase intermedia, 15–30 minutos)

- Leucotrienos C4, D4 y E4 (SRS-A): broncoconstricción potente, aumento de secreción mucosa, mayor permeabilidad.
- Prostaglandina D2 (PGD2): vasodilatación, broncoconstricción.
- PAF (factor activador de plaquetas): aumento de la permeabilidad, agregación plaquetaria.

c) Citoquinas proinflamatorias (fase tardía, 4–8 h)

- IL-4, IL-5, IL-6, IL-13, TNF-α: reclutan eosinófilos, aumentan la respuesta Th2, inducen inflamación tisular sostenida.

4. Manifestaciones sistémicas (efectos fisiológicos)

Los mediadores actúan en distintos órganos provocando:

Sistema cardiovascular

- Vasodilatación sistémica → hipotensión súbita, taquicardia compensatoria.
- Pérdida de volumen intravascular → choque anafiláctico.

- Arritmias y colapso cardiovascular por hipoperfusión.

Sistema respiratorio

- Broncoconstricción (por histamina y leucotrienos).
- Edema laríngeo → estridor, dificultad respiratoria.
- Secreción mucosa excesiva → obstrucción de vías aéreas.

Piel y mucosas

- Urticaria, eritema, angioedema (cara, labios, párpados, lengua).

Sistema gastrointestinal

- Náuseas, vómito, dolor abdominal tipo cólico, diarrea.
- Por contracción del músculo liso y aumento de la permeabilidad gastrointestinal.

5. Fase tardía (4–24 horas después)

- Puede ocurrir una segunda oleada de síntomas sin nueva exposición al alérgeno.
- Es causada por infiltración de células inflamatorias como eosinófilos, basófilos, linfocitos Th2 y producción sostenida de mediadores.

6. Formas no IgE mediadas (anafilaxia no inmunológica)

- Algunos estímulos (ej. medios de contraste, opiáceos, ejercicio, frío) activan mastocitos directamente sin IgE.
- La clínica es idéntica, aunque los mecanismos son distintos.

CUADRO CLÍNICO

Es una reacción de inicio rápido (minutos a pocas horas) tras la exposición al alérgeno. Puede afectar múltiples sistemas, y su presentación varía desde síntomas leves hasta colapso cardiovascular.

Sistema afectado	Manifestaciones clínicas
Piel y mucosas	- Urticaria generalizada (ronchas pruriginosas) - Eritema - Angioedema (labios, lengua, párpados, laringe) - Prurito - Enrojecimiento conjuntival
Respiratorio	- Congestión nasal - Rinitis aguda - Disnea - Broncoespasmo

	- Estridor - Tos seca - Sibilancias - Edema laríngeo (voz apagada, dificultad para hablar)
Cardiovascular	- Hipotensión - Taquicardia - Mareo o síncope - Palpitaciones - Choque anafiláctico (en casos graves) - Paro cardíaco (en fases terminales)
Gastrointestinal	- Náuseas - Vómito - Dolor abdominal tipo cólico - Diarrea - Tenesmo
Neurológico	- Ansiedad - Confusión - Cefalea - Sensación de muerte inminente - Pérdida de conciencia (por hipoperfusión cerebral)
Urogenital (menos común)	- Urgencia urinaria - Incontinencia

➤ Inicio y progresión

- Inicio rápido: generalmente en los primeros 5–30 minutos tras la exposición, aunque puede tardar hasta 2 horas.
- Fase bifásica: hasta el 20% de los casos presentan una reacción tardía (4–24 horas después), sin nueva exposición al alérgeno.
- Gravedad variable: desde síntomas cutáneos aislados hasta colapso cardiovascular o paro respiratorio.

DIAGNOSTICO

Se requiere de un diagnóstico clínico urgente. No debe retrasarse esperando pruebas de laboratorio. Se basa en los criterios diagnósticos clínicos establecidos por guías internacionales (como NIAID/FAAN):

Se considera anafilaxia cuando se presenta uno de los siguientes:

Criterio 1:

✓ Inicio agudo (minutos a horas) con:

- Afectación de piel/mucosas (urticaria, prurito, angioedema)
Y al menos uno de los siguientes:
- Compromiso respiratorio (disnea, estridor, broncoespasmo)
- Hipotensión o síntomas asociados (colapso, síncope)

Criterio 2:

✓ Dos o más síntomas que aparecen rápidamente (minutos a horas) después de la exposición a un alérgeno probable:

- Afectación de piel/mucosas
- Compromiso respiratorio
- Hipotensión o síntomas de mala perfusión
- Síntomas gastrointestinales persistentes (dolor abdominal, vómitos, diarrea)

Criterio 3:

✓ Hipotensión tras exposición a un alérgeno conocido:

- Niños: disminución de presión arterial sistólica según percentiles o más de 30% del valor basal.
- Adultos: PAS < 90 mmHg o >30% por debajo de su valor habitual.

2. Pruebas complementarias (no son diagnósticas iniciales, son post-evento)

Laboratorio (útiles para confirmar, no para diagnosticar agudo):

- Triptasa sérica:
 - Elevada dentro de 1–3 horas post-evento.
 - Marcador de activación mastocitaria.
- Histamina plasmática o urinaria: se eleva rápidamente pero su vida media es corta.
- IgE específica al alérgeno: útil para estudios posteriores, no en fase aguda.
- Pruebas cutáneas (prick test) o inmunoensayos de IgE específica: para identificar alérgeno desencadenante, se hacen semanas después del evento.

3. Diagnóstico diferencial

Es esencial excluir otras causas de presentación súbita:

- Síncope vasovagal

- Choque séptico o cardiogénico
- Edema angioneurótico hereditario (sin urticaria)
- Feocromocitoma (en casos de hipertensión paroxística)
- Reacción de hipersensibilidad no anafiláctica

TRATAMIENTO

Tratamiento farmacológico

Adrenalina (epinefrina) — Fármaco de elección

- Mecanismo: agonista alfa y beta adrenérgico → vasoconstricción, broncodilatación, aumento de contractilidad cardíaca, reducción de edema.
- Vía de administración: intramuscular (IM) en región anterolateral del muslo (preferible).
- Dosis recomendada:

Grupo	Dosis IM	Repetición
Adultos	0.3 - 0.5 mg (0.3-0.5 mL de solución 1:1000)	Cada 5-15 minutos según respuesta, hasta mejoría o transporte hospitalario
Niños	0.01 mg/kg (máximo 0.3 mg)	Igual que en adultos

- Nota: No se recomienda la vía subcutánea ni intravenosa en atención inicial por riesgo de arritmias.

Antihistamínicos H1

- Ejemplo: difenhidramina
- Uso: para aliviar síntomas cutáneos y prurito, pero no previenen ni tratan el choque ni broncoespasmo.
- Dosis:
 - Adultos: 25-50 mg IV o IM cada 6-8 horas
 - Niños: 1 mg/kg/dosis (máximo 50 mg)

Corticosteroides

- Ejemplo: metilprednisolona o hidrocortisona
- Uso: para prevenir la fase tardía y reacciones bifásicas, no efecto inmediato.
- Dosis:
 - Metilprednisolona 1-2 mg/kg IV (máximo 125 mg)
 - Hidrocortisona 4-8 mg/kg/día dividido cada 6-8 h (máximo 500 mg/día)

◊ *Broncodilatadores beta-2 agonistas*

- Ejemplo: salbutamol (albuterol) inhalado
- Uso: para broncoespasmo persistente después de la adrenalina.
- Dosis: 2.5 mg nebulizado cada 20 minutos por 3 dosis, luego según necesidad.

Tratamiento no farmacológico

- Posición: colocar al paciente en decúbito supino con piernas elevadas para mejorar retorno venoso y evitar síncope.
- Vía venosa: acceso inmediato para fluidoterapia.
- Reposición de líquidos: administración rápida de solución salina isotónica (20 mL/kg en niños; en adultos 1-2 L en bolo) para tratar hipotensión.
- Monitorización: vigilancia continua de signos vitales, oxigenación y estado neurológico.
- Retiro del alérgeno: si es posible identificar y eliminar el estímulo desencadenante.
- Educación y prevención: prescripción de autoinyector de adrenalina para pacientes con antecedentes y entrenamiento en su uso.
- Traslado a hospital: en todos los casos por riesgo de recaída.

URTICARIA

DEFINICIÓN

La urticaria es una reacción de hipersensibilidad inmediata tipo I, caracterizada por la aparición súbita de habones pruriginosos, eritematosos y transitorios, causada por la liberación de histamina y otros mediadores inflamatorios por mastocitos dérmicos, en respuesta a estímulos inmunológicos (como IgE) o no inmunológicos, que provocan vasodilatación y aumento de la permeabilidad vascular.

EPIDEMIOLOGIA

La urticaria es una enfermedad frecuente en la población general. Se estima que:

- Hasta el 20% de las personas experimentará al menos un episodio de urticaria aguda a lo largo de su vida.
- Es más común en adultos jóvenes y tiene un ligero predominio en el sexo femenino.
- La urticaria crónica (duración >6 semanas) afecta aproximadamente al 0.5–1% de la población.
- Puede presentarse a cualquier edad, pero es menos común en niños pequeños y más frecuente entre los 20 y 40 años.

La mayoría de los casos de urticaria aguda son autolimitados, mientras que la crónica suele requerir evaluación especializada debido a su impacto en la calidad de vida y a la dificultad para identificar un desencadenante claro.

ETIOLOGIA

La urticaria es una enfermedad multifactorial cuya etiología se clasifica en inmunológica, no inmunológica, autoinmunitaria e idiopática. Todas estas convergen en un mismo mecanismo final: activación de mastocitos y liberación de histamina, leucotrienos y prostaglandinas, que inducen vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular y prurito.

1. Inmunológica (mediada por IgE):

Se produce por una reacción de hipersensibilidad tipo I, en la que un alérgeno se une a la IgE en mastocitos previamente sensibilizados.

Ejemplos comunes:

- Alimentos: mariscos, nueces, leche, huevo.
- Fármacos: penicilinas, cefalosporinas, AINES, sulfonamidas.
- Picaduras de insectos.
- Alérgenos ambientales (ácaros, pólenes).

2. No inmunológica (liberación directa de mediadores):

No requiere sensibilización previa. Algunos agentes inducen de forma directa la degranulación de mastocitos.

Incluye:

- Fármacos: opiáceos, vancomicina, medios de contraste yodado.
- Infecciones virales, bacterianas y parasitarias (más comunes en niños).
- Alimentos ricos en histamina o liberadores de histamina (fresas, tomate, mariscos).
- Estrés físico o emocional.

3. Urticarias físicas (inducibles):

Tipo especial de urticaria no inmunológica desencadenada por estímulos físicos:

- Dermografismo (presión en la piel).
- Frío o calor.
- Ejercicio.
- Luz solar (urticaria solar).
- Vibración o agua.

4. Autoinmunitaria:

Presente en un subgrupo de pacientes con urticaria crónica. Se han identificado autoanticuerpos dirigidos contra el receptor de alta afinidad para IgE (FcεRI) o contra la IgE misma, lo que provoca activación constante de mastocitos sin estímulo externo.

5. Idiopática:

En hasta el 80–90% de los casos de urticaria crónica, no se identifica un desencadenante claro, incluso tras estudios extensos. Esta forma suele ser persistente, recidivante y de difícil manejo.

FISIOPATOLOGÍA

La urticaria es una manifestación clínica que resulta de la activación de mastocitos en la dermis superficial. Este proceso puede estar mediado por mecanismos inmunológicos (IgE-dependientes o autoinmunitarios) y no inmunológicos (físicos, químicos, infecciosos o farmacológicos).

1. Fase de sensibilización (en casos inmunológicos)

- En individuos predispuestos, la exposición inicial a un alérgeno induce la producción de IgE específica por linfocitos B activados, bajo la influencia de IL-4 e IL-13 (secretadas por linfocitos Th2).
- La IgE se une al receptor de alta afinidad para IgE (FcεRI) en la superficie de mastocitos tisulares y basófilos, dejándolos preparados para futuras exposiciones.

2. Fase de activación de mastocitos

Puede ocurrir por varias vías:

a) IgE-dependiente (hipersensibilidad tipo I):

- Al reexponerse al alérgeno, este se une a dos moléculas de IgE unidas al mastocito → agregación de FcεRI → activación y desgranulación.

b) No IgE-dependiente (liberación directa):

- Estímulos físicos (frío, calor, presión, vibración), fármacos (opiáceos, AINES, contraste), infecciones o alimentos ricos en histamina pueden desencadenar desgranulación mastocitaria directa sin sensibilización previa.

c) Autoinmunitaria:

- Presencia de autoanticuerpos IgG contra FcεRIα o contra IgE unida al receptor, que activan los mastocitos de forma crónica (común en urticaria crónica espontánea).

3. Liberación de mediadores proinflamatorios

Tras la activación, el mastocito libera dos tipos de mediadores:

a) Mediadores preformados (almacenados en gránulos):

- Histamina: principal efector; causa vasodilatación, aumento de permeabilidad capilar (edema), prurito, y estimulación de terminaciones nerviosas.
- Tripasa y quimasa: promueven remodelación y atracción de otras células inmunes.
- Heparina: anticoagulante natural, también participa en la permeabilidad vascular.

b) Mediadores neoformados (sintetizados tras activación):

- Leucotrienos (LTC_4 , LTD_4 , LTE_4): potentes vasodilatadores y promotores del edema.
- Prostaglandina D_2 : vasodilatación, dolor, y atracción de eosinófilos y basófilos.
- Citocinas (IL-4, IL-5, IL-6, $TNF-\alpha$): favorecen inflamación local y activación de linfocitos Th2 y eosinófilos.

4. Efectos fisiopatológicos en la piel

Los mediadores liberados actúan sobre los vasos sanguíneos y nervios de la dermis superficial:

- Vasodilatación: produce el eritema periférico.
- Aumento de permeabilidad capilar: permite extravasación de plasma al intersticio → formación del habón (roncha).
- Estimulación de terminaciones nerviosas sensitivas: genera prurito.

Estas lesiones son típicamente:

- Transitorias (<24 h).
- Móviles (cambian de localización).
- No dejan secuelas.

5. Proceso crónico (urticaria persistente)

En la urticaria crónica, puede observarse un infiltrado dérmico con:

- Mastocitos, eosinófilos, basófilos y linfocitos T.
- Expresión sostenida de citocinas proinflamatorias.
- Evidencia de activación del complemento en algunos casos.

Esto perpetúa la inflamación incluso en ausencia de alérgenos externos identificables.

CUADRO CLÍNICO

La urticaria se manifiesta por la aparición súbita de lesiones cutáneas y síntomas asociados, como resultado de la liberación de mediadores inflamatorios por mastocitos dérmicos. Es una enfermedad cutáneo-mucosa inmunológica o no inmunológica donde su presentación clínica varía según la duración, mecanismo desencadenante y profundidad del edema.

1. Lesiones cutáneas (habones o ronchas)

- Características morfológicas:
 - Lesiones elevadas, de contornos nítidos e irregulares.
 - Coloración rosada o eritematosa con centro más claro (efecto de vasodilatación periférica y vasoconstricción central).
 - Tamaño: desde milímetros hasta placas de varios centímetros.
 - Superficie suave, sin descamación ni infiltrado palpable.
- Evolución y duración:
 - Aparición súbita, con pico en minutos y resolución en <24 horas (habitualmente en 2–8 h).
 - Las lesiones migran y reaparecen en otras zonas del cuerpo.
 - No dejan hiperpigmentación, descamación ni cicatrices.
- Localización:
 - Puede ser generalizada o localizada.
 - Zonas comunes: tronco, extremidades, cara, cuello, cuero cabelludo.
- Síntoma cardinal:
 - Prurito intenso, a menudo empeora con el calor o en la noche.
 - A veces puede haber sensación de ardor o escozor.

2. Angioedema (presente en 40–50% de los casos)

- Definición: edema localizado en dermis profunda, tejido subcutáneo o submucoso.
- Zonas afectadas:
 - Cara: labios, párpados, mejillas.
 - Vía aérea superior: lengua, úvula, epiglotis, laringe (riesgo de obstrucción respiratoria).

- Extremidades: manos, pies y genitales.
- Características clínicas:
 - Edema no pruriginoso, más doloroso o con sensación de tensión.
 - Puede dejar cambios transitorios en la coloración de la piel.
 - Duración mayor que el habón: 24–72 horas.
- Síntomas acompañantes (si afecta mucosas):
 - Disfagia, disfonía, disnea, sensación de globo faríngeo.
 - En casos graves, puede evolucionar hacia compromiso anafiláctico.

3. Síntomas sistémicos (poco frecuentes)

- Presentes en formas graves o asociadas a anafilaxia:
 - Fiebre, malestar general, dolor abdominal, náuseas.
 - Disnea, sibilancias, estridor, hipotensión, síncope.
 - Signos de anafilaxia cutáneo-mucosa + cardiovascular y respiratoria.

4. Clasificación clínica por curso:

Tipo de urticaria	Duración	Características
Aguda	<6 semanas	Frecuente en niños y adultos jóvenes; suele haber un desencadenante claro (alimentos, fármacos, infecciones).
Crónica	>6 semanas	Brotos diarios o intermitentes, muchas veces sin causa identificable (idiopática o autoinmune).
Intermitente	Recurrente	Episodios separados por semanas/meses, típicamente inducibles.

5. Urticarias especiales o inducibles

Subtipo	Estímulo desencadenante	Manifestaciones clínicas
---------	-------------------------	--------------------------

Dermografismo	Raspado o presión cutánea	Lesiones lineales, edematosas, pruriginosas en 5–10 minutos.
Urticaria por frío	Exposición al frío	Habones localizados o generalizados; riesgo de anafilaxia por inmersión.
Urticaria colinérgica	Ejercicio, calor, estrés	Lesiones pequeñas, puntiformes, con intenso prurito; sudoración asociada.
Urticaria por presión retardada	Presión prolongada (cinturones, mochilas)	Placas edematosas profundas, dolorosas, aparecen varias horas después.
Urticaria acuagénica	Contacto con agua (cualquier temperatura)	Pápulas pruriginosas en áreas expuestas.
Urticaria solar	Exposición a luz ultravioleta	Lesiones en segundos-minutos en zonas fotoexpuestas.

6. Manifestaciones psicosociales asociadas (en urticaria crónica)

- Trastornos del sueño.
- Ansiedad, depresión y aislamiento social.
- Impacto en desempeño escolar/laboral.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de la urticaria es principalmente clínico, apoyado en la historia médica detallada, examen físico y, en casos seleccionados, estudios de laboratorio o pruebas específicas para identificar la causa.

1. Historia clínica

Elemento esencial. Debe incluir:

- Inicio, duración y frecuencia de las lesiones.
- Característica de los habones (tamaño, migración, duración <24 h).
- Síntomas asociados: prurito, angioedema, disnea, fiebre, malestar.
- Cronicidad: distinguir entre urticaria aguda (<6 semanas) y crónica (>6 semanas).
- Factores desencadenantes:
 - Infecciones recientes (víricas, bacterianas).
 - Exposición a alimentos, fármacos, picaduras, frío, calor, presión, estrés.

- Contacto con látex, cosméticos, metales.
- Antecedentes personales y familiares de:
 - Alergia, asma, enfermedades autoinmunes, atopia.
- Uso de medicamentos (AINE, antibióticos, inhibidores de la ECA).
- Evaluación de calidad de vida (impacto psicológico, sueño, actividades).

2. Exploración física

- Evaluar presencia de:
 - Habones típicos: fugaces, pruriginosos, sin descamación ni cicatrices.
 - Angioedema: zonas profundas, dolorosas, más duraderas.
 - Lesiones fijas, dolorosas o purpúricas sugieren otras dermatosis (ej. vasculitis urticarial).
- Signos sistémicos: disnea, sibilancias, hipotensión → sospecha de anafilaxia.
- Buscar signos de enfermedades sistémicas asociadas (tiroidopatías, LES).

3. Estudios complementarios (solo en urticaria crónica o atípica)

No se recomiendan estudios extensivos en urticaria aguda sin signos de alarma.

Pruebas básicas (en casos crónicos o persistentes):

- Biometría hemática completa
- VSG o PCR (marcadores de inflamación)
- Pruebas de función tiroidea (TSH, anticuerpos antitiroideos)
- Pruebas hepáticas y renales (descartar compromiso sistémico)
- IgE total (si se sospecha alergia atópica)
- Serología para hepatitis B, C o VIH (en urticarias refractarias)

Pruebas específicas:

- Pruebas cutáneas de provocación:
 - Frío (cubito de hielo)
 - Calor, presión, ejercicio (si se sospechan urticarias inducibles)
- Pruebas de alergia (prick test) si hay sospecha alimentaria o medicamentosa.
- Biopsia de piel: si se sospecha vasculitis urticarial o hay lesiones dolorosas/purpúricas.

4. Diagnóstico diferencial

Es importante distinguir urticaria de otras enfermedades dermatológicas o inmunológicas:

Diagnóstico diferencial	Características diferenciales
Vasculitis urticarial	Habones dolorosos, >24 h, dejan pigmentación o cicatriz; a veces con síntomas sistémicos.
Eritema multiforme	Lesiones en diana, fijas, sin prurito.
Prurito sine materia	Picazón sin lesiones visibles.
Angioedema hereditario	No pruriginoso, sin urticaria; afecta vías respiratorias o abdomen.
Anafilaxia	Síntomas multisistémicos graves (hipotensión, broncoespasmo).

TRATAMIENTO

Tratamiento farmacológico

Objetivos terapéuticos

- Eliminar o reducir el prurito y las lesiones cutáneas.
- Prevenir recurrencias.
- Tratar el angioedema y evitar complicaciones como la anafilaxia.
- Mejorar la calidad de vida del paciente.

Primera línea: Antihistamínicos H1 de segunda generación (no sedantes)

Se recomiendan como tratamiento inicial en cualquier forma de urticaria, especialmente crónica. Tienen buena eficacia y perfil de seguridad.

Fármaco	Dosis habitual en adultos	Observaciones
Loratadina	10 mg VO cada 24 h	Puede duplicarse en casos resistentes (hasta 20 mg cada 24 h).
Cetirizina	10 mg VO cada 24 h	Alternativa efectiva; puede causar leve somnolencia.
Fexofenadina	180 mg VO cada 24 h	Bien tolerada; útil en urticaria crónica.
Desloratadina	5 mg VO cada 24 h	Activa, sin sedación.
Levocetirizina	5 mg VO cada 24 h	Isómero activo de cetirizina.

En urticaria crónica refractaria: se puede incrementar la dosis hasta 4 veces la dosis estándar bajo supervisión médica.

Segunda línea: Antihistamínicos H1 de primera generación (sedantes)

Se usan en casos con prurito nocturno severo o si la segunda generación es insuficiente.

Fármaco	Dosis habitual	Efectos secundarios
Hidroxizina	25–50 mg VO cada 6–8 h	Sedación intensa, xerostomía.
Difenhidramina	25–50 mg VO cada 6 h	Útil en urgencias o como coadyuvante.

Tercera línea: Tratamientos adyuvantes o en casos resistentes

▪ Antagonistas H2

- Ranitidina (ya no de primera elección por riesgos conocidos).
- Famotidina 20 mg VO cada 12 h.

Se usan en combinación con antihistamínicos H1 en urticaria resistente o con angioedema.

▪ Glucocorticoides sistémicos

Solo en brotes agudos graves, angioedema severo o urticaria extensa.

Fármaco	Dosis	Duración
Prednisona	0.5–1 mg/kg/día VO	5–7 días máx., no usar crónicamente.
Metilprednisolona	40–60 mg IV/día	En cuadros más severos.

▪ Omalizumab

Anticuerpo monoclonal anti-IgE. Aprobado para **urticaria crónica espontánea refractaria**.

- Dosis: 150–300 mg SC cada 4 semanas.
- Reducción progresiva de síntomas en semanas.
- Uso supervisado por especialista.

▪ Ciclosporina A

Inmunosupresor útil en casos graves refractarios a omalizumab.

- Dosis: 3–5 mg/kg/día VO.
- Control con niveles séricos y función renal.

Tratamiento no farmacológico

◇ Educación y medidas generales

- Identificar y evitar desencadenantes: fármacos, alimentos, aditivos, infecciones, estrés, cambios de temperatura.

- Evitar rascado, uso de ropa ajustada o áspera.
 - Duchas frías o compresas húmedas para aliviar prurito.
 - Evitar AINEs, alcohol y otros vasodilatadores si hay recurrencias.
 - Mantener un diario clínico si se sospecha forma inducible o alérgica.
- ◇ En urticaria inducible
- Urticaria por presión: evitar mochilas, cinturones o ropa ajustada.
 - Urticaria colinérgica: evitar ejercicio intenso o baños calientes.
 - Urticaria por frío: evitar exposición directa a agua fría o aire acondicionado.
 - Urticaria solar: uso de protector solar y ropa protectora.
- ◇ Apoyo psicosocial
- Abordaje del impacto emocional y social.
 - Apoyo psicológico en urticaria crónica.

MIASTENIA GRAVIS

DEFINICIÓN

La miastenia gravis es una enfermedad neuromuscular autoinmune caracterizada por una debilidad y fatiga muscular fluctuante, causada por una alteración en la transmisión neuromuscular debido a anticuerpos que bloquean o destruyen los receptores de acetilcolina en la placa motora postsináptica. Esta interferencia reduce la eficacia de la transmisión del impulso nervioso a los músculos, lo que se traduce en debilidad muscular que empeora con el uso y mejora con el reposo.

EPIDEMIOLOGIA

- Prevalencia:
Se estima una prevalencia global de aproximadamente 14 a 20 casos por cada 100,000 habitantes. La incidencia anual está en torno a 5-10 casos por millón.
- Edad de aparición:
 - Puede presentarse a cualquier edad.
 - Tiene dos picos principales:
 - Primero: adultos jóvenes, principalmente mujeres (15-40 años).
 - Segundo: adultos mayores, más frecuente en hombres (>60 años).
- Sexo:
 - Mayor frecuencia en mujeres jóvenes.
 - En adultos mayores, la proporción se equilibra o incluso predomina en hombres.
- Factores de riesgo:
 - Asociada con timoma o hiperplasia tímica (en hasta 10-15% de los casos).
 - Predisposición genética y factores ambientales pueden influir en la aparición.
- Distribución geográfica:
 - No existen diferencias significativas entre regiones, aunque puede haber variaciones en incidencia por accesibilidad diagnóstica y genética.

ETIOLOGIA

La miastenia gravis es una enfermedad autoinmune causada por la producción de autoanticuerpos dirigidos contra componentes de la unión neuromuscular, que interfieren en la transmisión neuromuscular normal.

Principales causas y factores etiológicos:

1. Autoanticuerpos:

- Anticuerpos contra el receptor de acetilcolina (AChR): Son los más comunes (80-85% de los casos). Estos anticuerpos bloquean y destruyen los receptores de ACh en la placa motora postsináptica, reduciendo la transmisión sináptica.
- Anticuerpos contra la proteína tirosina quinasa específica del músculo (MuSK): Presentes en un 5-10% de los pacientes seronegativos para AChR. Estos anticuerpos afectan la organización de la placa motora y la señalización postsináptica.
- Anticuerpos contra otros antígenos: Menos frecuentes, incluyen anticuerpos contra LRP4 (proteína relacionada con la lipoproteína 4), agrina y otros componentes de la unión neuromuscular.

2. Alteraciones tímicas:

- Hiperplasia tímica: Presente en la mayoría de pacientes con miastenia gravis de inicio temprano.
- Timoma (tumor del timo): Asociado con un 10-15% de los casos. Los timomas pueden provocar la producción de autoanticuerpos.

3. Factores genéticos y ambientales:

Aunque la genética juega un papel, no es una enfermedad hereditaria clásica. Factores como infecciones o estrés pueden actuar como desencadenantes.

FISIOPATOLOGÍA

1. Producción de autoanticuerpos

- La enfermedad se caracteriza por la producción de autoanticuerpos IgG contra proteínas de la unión neuromuscular, que alteran la transmisión del impulso nervioso al músculo.

2. Anticuerpos anti-receptor de acetilcolina (anti-AChR)

- Frecuencia: Presentes en aproximadamente el 80-85% de los pacientes con miastenia gravis generalizada.
- Mecanismo de acción:

- Los anticuerpos se unen a los receptores de acetilcolina (AChR) en la membrana postsináptica.
- Bloquean la unión de acetilcolina, impidiendo la activación del receptor.
- Activan la vía del complemento, lo que provoca daño directo en la membrana postsináptica, destrucción de receptores y aplanamiento de los pliegues postsinápticos.
- La reducción en el número de receptores funcionales y la alteración estructural disminuyen la amplitud del potencial de placa terminal y la eficiencia de la transmisión neuromuscular.

3. Anticuerpos anti-MuSK (Muscle-Specific Kinase)

- Frecuencia: Presentes en el 5-10% de pacientes seronegativos para anti-AChR.
- Mecanismo de acción:
 - MuSK es una tirosina quinasa esencial para la organización y mantenimiento de la placa motora y el anclaje de los receptores de acetilcolina en la membrana postsináptica.
 - Los anticuerpos anti-MuSK interrumpen la señalización que mantiene la concentración de receptores en la placa motora, alterando la estructura y función de la unión neuromuscular.
 - Esto conduce a una desorganización de la placa motora y debilitamiento de la transmisión sináptica.
 - Clínicamente, se asocia con formas más severas y con predominio en músculos bulbares.

4. Anticuerpos contra LRP4 (Low-density lipoprotein receptor-related protein 4)

- Menos frecuente, pero también afectan la señalización y mantenimiento de la placa motora.

5. Rol del timo

- El timo es fundamental en la patogénesis de la miastenia gravis:
 - Puede presentar hiperplasia tímica (con formación de folículos linfoides activos).
 - En un porcentaje (10-15%), se asocia a timoma (tumor tímico).
 - En el timo, hay una disfunción en la selección negativa de linfocitos T autorreactivos, permitiendo la producción de células B que generan autoanticuerpos.

6. Resultado funcional

- La disminución del número y función de los receptores de acetilcolina, junto con la alteración estructural de la membrana postsináptica, reduce la eficacia de la transmisión neuromuscular.
- Esto produce debilidad muscular fluctuante y fatigabilidad, que son características clínicas fundamentales de la enfermedad.
-

CUADRO CLÍNICO

La característica clínica principal es la debilidad muscular fluctuante, que se agrava con el esfuerzo y mejora con el reposo. Los síntomas pueden variar en extensión y gravedad, desde formas oculares leves hasta compromiso generalizado con afectación bulbar y respiratoria.

1. Inicio de los síntomas:

- En el 85% de los casos, comienza con síntomas oculares.
- En el curso de 2 años, la mayoría progresa a la forma generalizada.

2. Clasificación según localización muscular:

✓ *Miastenia ocular (15–20% de los casos):*

- Ptosis palpebral unilateral o bilateral (caída del párpado).
- Diplopía (visión doble).
- Conservación del reflejo pupilar (distingue de neuropatías craneales).

✓ *Miastenia generalizada:*

Involucra múltiples grupos musculares, especialmente:

a) Musculatura facial y bulbar:

- Disartria (dificultad para articular palabras).
- Disfagia (dificultad para tragar).
- Debilidad facial con expresión facial en “mueca”.
- Voz nasal o disfónica (“voz de pato”).
- Regurgitación nasal de alimentos y atragantamiento.

b) Músculos de cuello y extremidades:

- Debilidad proximal (dificultad para peinarse, subir escaleras, levantar brazos).
- Mayor afectación de miembros superiores que inferiores.

c) Músculos respiratorios:

- Disnea progresiva.
- Puede desarrollarse una crisis miasténica: insuficiencia respiratoria aguda que pone en riesgo la vida.

3. Características distintivas:

- Fatigabilidad: los síntomas empeoran con el uso repetitivo del músculo y mejoran tras reposo.
- Fluctuación diaria: suelen empeorar al final del día o tras actividad prolongada.
- Curso crónico y variable, con exacerbaciones y remisiones parciales.

4. Factores desencadenantes o agravantes:

- Estrés emocional o físico.
- Infecciones.
- Fármacos (aminoglucósidos, bloqueadores neuromusculares, β -bloqueadores, entre otros).
- Intervenciones quirúrgicas o embarazo.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico se basa en tres pilares:

1. Clínica característica.
2. Demostración de disfunción neuromuscular.
3. Identificación de autoanticuerpos y estudios complementarios.

1. Evaluación clínica

- Historia de debilidad muscular fluctuante, que empeora con el esfuerzo y mejora con el reposo.
- Síntomas oculares (ptosis, diplopía), bulbares, respiratorios o musculares proximales.

2. Estudios inmunológicos

a) Anticuerpos anti-AChR

- Positivos en ~85% de los pacientes con miastenia generalizada.
- Menor sensibilidad en formas puramente oculares (~50%).

b) Anticuerpos anti-MuSK

- Presentes en ~5-10% de pacientes seronegativos para AChR.
- Más frecuentes en mujeres, formas severas y afectación bulbar.

c) Anticuerpos contra LRP4 o agrina

- Menos comunes, útiles si AChR y MuSK son negativos (miastenia doblemente seronegativa).

3. Estudios electrofisiológicos

a) Estimulación repetitiva del nervio

- Se observa una decremento (>10%) del potencial de acción muscular compuesto tras estimulación eléctrica repetida a baja frecuencia.
- Sensible pero no muy específica.

b) Electromiografía de fibra única (EMG-FU)

- Prueba más sensible para detectar bloqueo neuromuscular.
- Mide el “jitter” entre fibras musculares inervadas por una misma neurona.

4. Test farmacológico (histórico, ya casi en desuso)

Prueba con edrofónio (Test de Tensilon)

- Se administra edrofónio IV (anticolinesterásico de acción rápida).
- Mejora transitoria de la fuerza muscular (especialmente la ptosis) en segundos.
- Requiere monitoreo cardíaco por riesgo de bradicardia o arritmias.
- Hoy ha sido reemplazada por pruebas inmunológicas y EMG.

5. Estudios de imagen

Tomografía computarizada (TAC) o resonancia magnética (RM) de tórax

- Para buscar hiperplasia tímica o timoma (tumor del timo).
- Indicado en todos los pacientes con miastenia gravis confirmada.

6. Diagnóstico diferencial

Debe distinguirse de otras enfermedades que producen debilidad y fatiga, como:

- Síndrome de Lambert-Eaton.
- Esclerosis lateral amiotrófica (ELA).
- Distrofias musculares.
- Miopatías inflamatorias o mitocondriales.

TRATAMIENTO

Tratamiento farmacológico

1. Inhibidores de la acetilcolinesterasa (**sintomáticos**)

Piridostigmina (Mestinon)

- Dosis inicial: 30–60 mg por vía oral cada 4 a 6 horas.
- Dosis máxima: hasta 120 mg cada 3 horas según tolerancia y respuesta clínica.
- Mecanismo: Aumenta la disponibilidad de acetilcolina en la unión neuromuscular.
- Efectos adversos: diarrea, calambres abdominales, bradicardia, sialorrea.

Nota: La respuesta clínica es rápida (minutos), pero no modifica la progresión de la enfermedad.

2. Corticosteroides (**inmunosupresores de primera línea**)

Prednisona

- Dosis inicial: 10–20 mg/día, aumentando progresivamente a 1–1.5 mg/kg/día.
- Mantenimiento: reducción gradual una vez se logra el control.
- Uso: útil en formas generalizadas o refractarias.
- Precaución: puede haber empeoramiento transitorio en los primeros días (crisis).

3. Inmunosupresores no esteroideos

Azatioprina

- Dosis: 2–3 mg/kg/día VO.
- Inicio de efecto: puede tardar de 3 a 12 meses.
- Efectos adversos: mielosupresión, hepatotoxicidad, náusea.

Micofenolato mofetilo

- Dosis: 1 g VO cada 12 h.
- Inicio de acción: similar a azatioprina.
- Menor toxicidad hepática, más tolerable en algunos pacientes.

Ciclosporina o Tacrolimus

- Se reservan para casos refractarios.
- Requieren monitoreo estrecho por nefrotoxicidad y efectos secundarios.

4. Tratamiento de la crisis miasténica (**urgencia médica**)

- Definición: insuficiencia respiratoria aguda por debilidad de músculos respiratorios y bulbares.

Plasmaféresis

- Remueve anticuerpos circulantes.
- 3–5 sesiones, en días alternos.

Inmunoglobulina intravenosa (IVIG)

- Dosis: 2 g/kg en 5 días.
- Alternativa a la plasmaféresis.

Ambos pueden utilizarse también como puente durante el inicio de inmunosupresores.

Tratamiento no farmacológico

1. Timectomía

- Indicada en:
 - Presencia de timoma (confirmada por TAC/RM).
 - En menores de 60 años con miastenia generalizada y anticuerpos anti-AChR, incluso sin timoma.
- Puede inducir remisión clínica sostenida o facilitar la reducción de inmunosupresores.

2. Rehabilitación y soporte funcional

- Ejercicios respiratorios supervisados (en pacientes con disnea).
- Terapia física para mantener fuerza muscular.
- Apoyo nutricional en caso de disfagia severa.

3. Educación al paciente

- Evitar fármacos que exacerban la miastenia: aminoglucósidos, β -bloqueadores, quinolonas, magnesio, etc.
- Identificar y tratar infecciones precozmente.
- Evitar esfuerzos físicos intensos.

SÍNDROME DE GUILLAIN - BARRÉ

DEFINICIÓN

El síndrome de Guillain-Barré es una enfermedad autoinmunitaria aguda del sistema nervioso periférico, caracterizada por una desmielinización inflamatoria o daño axonal secundario a una respuesta inmunitaria aberrante, que suele desencadenarse tras una infección. Se manifiesta por debilidad muscular progresiva, flácida y simétrica, con pérdida de reflejos, debido a la destrucción inmunomediada de nervios periféricos y raíces espinales.

EPIDEMIOLOGIA

- El síndrome de Guillain-Barré es el trastorno desmielinizante más frecuente del sistema nervioso periférico.
- Su incidencia global se estima entre 1 a 2 casos por cada 100,000 personas por año, con un ligero predominio en hombres (relación hombre:mujer de 1.5:1) y mayor frecuencia en adultos jóvenes y personas mayores de 50 años.
- Aunque puede afectar a cualquier grupo etario, es menos frecuente en niños.
- No muestra estacionalidad clara, pero puede aumentar tras brotes epidémicos de ciertas infecciones virales, como influenza, virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, virus del Zika y SARS-CoV-2.
- En la mayoría de los casos, el SGB aparece días o semanas después de una infección respiratoria o gastrointestinal (como por *Campylobacter jejuni*), debido a un fenómeno de mimetismo molecular que desencadena una respuesta inmunitaria cruzada contra componentes del nervio periférico.

Epidemiología en México

- El síndrome de Guillain-Barré presenta una incidencia anual nacional de aproximadamente 600 a 900 casos, según el sistema de vigilancia de parálisis flácida aguda.
- En marzo de 2024, se reportó un brote en Tlaxcala con 84 casos confirmados y 3 defunciones, asociado en su mayoría a infecciones por *Campylobacter jejuni*.
- La mayoría de los afectados fueron hombres entre 4 y 64 años

ETIOLOGIA

El síndrome de Guillain-Barré es una enfermedad autoinmunitaria aguda desencadenada principalmente por infecciones previas. Se produce por un fenómeno de mimetismo molecular, en el que el sistema inmunológico genera anticuerpos y células T que reconocen estructuras de microorganismos y reaccionan de forma cruzada contra componentes de los nervios periféricos.

Principales agentes desencadenantes:

- Bacterias:
 - *Campylobacter jejuni* (la causa más frecuente, asociada a la forma axonal)
 - *Mycoplasma pneumoniae*
- Virus:
 - Citomegalovirus (CMV)
 - Virus de Epstein-Barr (EBV)
 - Virus Zika
 - Influenza
 - SARS-CoV-2 (COVID-19)
- Vacunas: en raros casos, se ha asociado a ciertas inmunizaciones, como contra la influenza o COVID-19, aunque la relación causal es poco frecuente.

También existen formas idiopáticas (sin causa identificada), y en algunos casos puede estar relacionado con cirugías recientes, trasplantes, neoplasias o enfermedades autoinmunes preexistentes.

FISIOPATOLOGÍA

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una enfermedad autoinmunitaria aguda que afecta el sistema nervioso periférico, específicamente las raíces nerviosas espinales y los nervios periféricos, provocando una polirradiculoneuropatía inflamatoria aguda. Su fisiopatología se centra en un proceso de respuesta inmunitaria aberrante, generalmente desencadenado por infecciones previas.

1. Mecanismo inmunológico desencadenante

En la mayoría de los casos, el SGB se presenta tras una infección respiratoria o gastrointestinal, siendo *Campylobacter jejuni* el agente más asociado. Otros agentes incluyen CMV, EBV, virus Zika, influenza y SARS-CoV-2. Estas infecciones contienen antígenos que comparten similitud estructural con componentes de la mielina o del axón del nervio periférico, como los gangliósidos (GM1, GD1a, GQ1b).

Este fenómeno se conoce como mimetismo molecular, donde la activación inmunológica contra el patógeno genera anticuerpos y linfocitos T que reaccionan de manera cruzada contra componentes del tejido nervioso, iniciando un ataque autoinmune.

2. Tipos de daño inmunológico

Dependiendo del blanco principal del ataque inmunológico, se describen distintas variantes fisiopatológicas del SGB:

- **AIDP** (polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda): Es la forma más común en América y Europa. Se caracteriza por infiltración de linfocitos T CD4+ y macrófagos en los nervios, con destrucción segmentaria de la mielina. Esto provoca bloqueo en la conducción nerviosa, dando lugar a debilidad muscular y arreflexia. La remielinización es posible, por lo que suele haber buena recuperación si se trata a tiempo.
- **AMAN** (neuropatía axonal motora aguda) y **AMSAN** (neuropatía sensitivo-motora aguda): Más frecuentes en Asia y América Latina. En estas formas, los anticuerpos anti-gangliósidos activan el sistema del complemento, generando poros en la membrana axonal (complejo de ataque a membrana, MAC), lo que produce degeneración axonal. La conducción está preservada inicialmente, pero el daño axonal provoca debilidad más severa y recuperación más lenta o incompleta.

3. Efectos neurofisiológicos

El daño a la mielina o al axón interrumpe la conducción del impulso eléctrico, lo que se manifiesta clínicamente como:

- Debilidad muscular simétrica, ascendente y flácida
- Arreflexia o hiporreflexia generalizada
- Alteraciones sensitivas leves (parestias)
- En casos severos: parálisis respiratoria (por afectación del nervio frénico) y disfunción autonómica (inestabilidad hemodinámica, arritmias, trastornos vesicales e intestinales).

Además, en variantes como el síndrome de Miller Fisher, se observa compromiso de los pares craneales, con ataxia, oftalmoplejía y arreflexia, debido al ataque a gangliósidos localizados en el tronco encefálico.

Este proceso puede progresar rápidamente en cuestión de días, por lo que el SGB se considera una emergencia neurológica que requiere diagnóstico y tratamiento precoz para evitar complicaciones respiratorias y autonómicas graves.

CUADRO CLÍNICO

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) se manifiesta clínicamente con un conjunto característico de signos y síntomas que reflejan el compromiso inflamatorio y desmielinizante del sistema nervioso periférico.

1. Inicio y progresión

- Generalmente comienza de forma aguda o subaguda, con progresión rápida en días o semanas.
- La debilidad suele ser simétrica y de inicio ascendente, iniciándose típicamente en las piernas y progresando hacia los brazos y la musculatura facial.
- El pico máximo de debilidad se alcanza usualmente dentro de las primeras 2 a 4 semanas.

2. Síntomas motores

- Debilidad muscular flácida: es el síntoma cardinal. Afecta las extremidades inferiores primero y puede ascender hasta comprometer la musculatura del tronco, los músculos bulbares y respiratorios.
- Puede evolucionar hasta la parálisis completa en casos graves.
- Pérdida o disminución de reflejos tendinosos profundos (arreflexia o hiporreflexia), esencial para el diagnóstico clínico.

3. Síntomas sensitivos

- Alteraciones sensitivas son menos prominentes pero incluyen:
 - Parestesias (hormigueo, sensación de adormecimiento) en manos y pies.
 - Dolor neuropático, frecuentemente de tipo radicular o lumbar.
 - Disminución leve de la sensibilidad táctil o vibratoria en algunos pacientes.

4. Compromiso craneal y bulbar

- Aproximadamente en un 50% de los casos puede haber afectación de los nervios craneales, principalmente:
 - Parálisis facial bilateral o unilateral.
 - Disfagia y disartria por debilidad de músculos bulbares.
 - En el síndrome de Miller Fisher, se observan ataxia, oftalmoplejía y arreflexia.

5. Compromiso autonómico

- La disfunción autonómica es frecuente y puede ser grave, manifestándose como:
 - Hipertensión o hipotensión arterial.

- Taquicardia o arritmias.
- Alteraciones en la motilidad gastrointestinal.
- Retención urinaria o incontinencia.
- Estos signos requieren vigilancia estricta por riesgo vital.

6. Complicaciones respiratorias

- En casos severos, la debilidad de los músculos respiratorios y el diafragma puede causar insuficiencia respiratoria, siendo la causa principal de mortalidad si no se maneja con soporte ventilatorio oportuno.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico del síndrome de Guillain-Barré (SGB) es principalmente clínico, basado en la historia, examen físico y apoyado por estudios complementarios que confirman el compromiso del sistema nervioso periférico y excluyen otras causas.

1. Diagnóstico clínico

- Historia clínica: inicio agudo o subagudo de debilidad progresiva, generalmente simétrica, con evolución ascendente. Puede anteceder infección respiratoria o gastrointestinal en 1-3 semanas.
- Examen físico: debilidad flácida, arreflexia o hiporreflexia, con posible afectación sensitiva leve y compromiso de nervios craneales. Presencia de disautonomía puede sugerir SGB avanzado.

2. Estudios complementarios

- Electrofisiología (electromiografía y estudios de conducción nerviosa):
 - Evidencia de polineuropatía desmielinizante o axonal según la variante.
 - Retraso o bloqueo en la conducción nerviosa en formas desmielinizantes.
 - Disminución de la amplitud de potenciales motores en formas axonales.
- Análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR):
 - Elevación de la proteína (100-1000 mg/dL) con recuento celular normal (disociación albuminocitológica).
 - Este hallazgo suele aparecer a partir de la segunda semana y es un criterio diagnóstico clásico.
- Pruebas serológicas:
 - En ocasiones se detectan anticuerpos anti-gangliósidos (ej. anti-GM1, anti-GQ1b) que pueden ayudar a clasificar variantes clínicas.
- Imagenología:
 - En casos dudosos, la resonancia magnética puede mostrar engrosamiento y realce de raíces nerviosas.

3. Diagnóstico diferencial

Es importante descartar otras causas de debilidad aguda, como:

- Poliomiелitis
- Miastenia gravis
- Miopatías inflamatorias
- Mielitis transversa
- Intoxicaciones o neuropatías tóxicas

4. Criterios diagnósticos (según la Academia Americana de Neurología)

1. Debilidad progresiva en más de una extremidad:
La debilidad debe afectar al menos dos extremidades y empeorar con rapidez, generalmente de forma ascendente y simétrica.
2. Arreflexia o hiporreflexia:
Pérdida o disminución importante de los reflejos tendinosos profundos, lo cual indica afectación nerviosa periférica.
3. Evolución rápida:
Los síntomas progresan en un periodo corto, que va desde 12 horas hasta un máximo de 28 días.
4. Exclusión de otras causas:
Se deben descartar otras enfermedades neurológicas que puedan explicar la debilidad, para asegurar que sea SGB.

TRATAMIENTO

Tratamiento farmacológico

1. Inmunoglobulina intravenosa (IgIV):
 - Dosis: 0.4 g/kg/día durante 5 días consecutivos (total 2 g/kg).
 - Mecanismo de acción: La IgIV modula la respuesta inmunitaria, bloquea la activación de anticuerpos y células inmunes implicadas en la destrucción de la mielina y los axones, y neutraliza anticuerpos patogénicos.
 - Indicaciones: Primer tratamiento de elección para pacientes con SGB que presentan debilidad progresiva significativa o riesgo de deterioro respiratorio.
 - Ventajas: Fácil administración, menos efectos adversos que la plasmaféresis, buena tolerabilidad.
 - Efectos adversos: Cefalea, fiebre, escalofríos, reacciones alérgicas, trombosis (raro).
2. Plasmaféresis (intercambio plasmático):

- Procedimiento: Extracción y reemplazo del plasma sanguíneo para eliminar anticuerpos patógenos, factores inflamatorios y proteínas relacionadas con el daño nervioso.
 - Protocolo: Usualmente 4 a 6 sesiones en 8 a 14 días.
 - Indicaciones: Alternativa a la IgIV o en combinación si hay mala respuesta. Ideal si se inicia en fase temprana (<4 semanas desde el inicio).
 - Contraindicaciones: Pacientes con inestabilidad cardiovascular, coagulopatías o problemas vasculares.
 - Complicaciones: Hipotensión, infección, coagulopatías, desequilibrios electrolíticos.
3. Corticosteroides:
- Actualmente, no se recomienda su uso como tratamiento aislado en SGB, ya que no ha demostrado beneficio en ensayos clínicos controlados.
4. Tratamiento sintomático:
- Dolor neuropático: Gabapentina, pregabalina, amitriptilina para el manejo del dolor asociado a la neuropatía.
 - Soporte analgésico: Analgésicos simples o opioides para dolor severo.

Tratamiento no farmacológico

1. Soporte respiratorio:
 - Monitorización continua de la función pulmonar (volumen respiratorio máximo, capacidad vital).
 - Uso de ventilación mecánica invasiva en casos con insuficiencia respiratoria o debilidad bulbar significativa.
 - Prevención y manejo de complicaciones pulmonares (neumonía, atelectasia).
2. Monitoreo y cuidados intensivos:
 - Control hemodinámico.
 - Prevención de tromboembolismo venoso con anticoagulación profiláctica y movilización temprana.
 - Control de la nutrición, electrolitos e hidratación.
3. Rehabilitación física y ocupacional:
 - Inicio temprano de fisioterapia para evitar atrofia muscular, contracturas y para favorecer la recuperación motora.
 - Movilizaciones pasivas y activas progresivas según la tolerancia del paciente.
 - Terapia ocupacional para adaptar actividades diarias durante la recuperación.
4. Apoyo psicológico:
 - Asesoramiento para el paciente y familiares debido a la naturaleza aguda y potencialmente grave de la enfermedad.
 - Manejo de ansiedad y depresión asociadas.

El inicio temprano del tratamiento inmunomodulador (IgIV o plasmaféresis) mejora significativamente el pronóstico y disminuye complicaciones.

VASCULITIS POR ANTICUERPOS

DEFINICIÓN

La vasculitis por anticuerpos es un grupo de enfermedades caracterizadas por la inflamación inmunomediada de los vasos sanguíneos, en la que participan principalmente anticuerpos dirigidos contra componentes del endotelio vascular o del sistema inmunitario, como los anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos (ANCA) o anticuerpos anti-membrana basal. Esta inflamación daña la pared vascular, provocando necrosis, trombosis, isquemia o hemorragia en los tejidos irrigados.

CLASIFICACIÓN

1. Vasculitis mediadas por autoanticuerpos específicos

a) Vasculitis asociadas a ANCA (pauciinmunes):

Involucran anticuerpos dirigidos contra proteínas citoplasmáticas de neutrófilos (PR3 o MPO), con inflamación necrosante de pequeños vasos y escasos depósitos inmunes.

- Granulomatosis con poliangéitis (GPA / Wegener): Asociada a ANCA tipo PR3 (c-ANCA). Afecta vía aérea superior, pulmones y riñones.
- Poliangéitis microscópica (MPA): Asociada a ANCA tipo MPO (p-ANCA). Compromiso renal y pulmonar, sin granulomas.
- Granulomatosis eosinofílica con poliangéitis (EGPA / Churg-Strauss): ANCA tipo MPO (en 40-60%). Se caracteriza por asma, eosinofilia y vasculitis sistémica.

b) Vasculitis por anticuerpos anti-membrana basal glomerular (anti-MBG):

- Síndrome de Goodpasture: Anticuerpos dirigidos contra la membrana basal alveolocapilar y glomerular. Provoca hemorragia pulmonar y glomerulonefritis rápidamente progresiva.

2. Vasculitis mediadas por inmunocomplejos

Resultan del depósito de complejos antígeno-anticuerpo en la pared vascular, que activan el complemento y desencadenan inflamación.

- Púrpura de Henocho-Schönlein (vasculitis IgA): Depósitos de IgA1 en capilares, vénulas y arteriolas. Afecta principalmente piel, articulaciones, tracto gastrointestinal y riñones (común en niños).
- Vasculitis crioglobulinémica: Asociada a crioglobulinas, especialmente en el contexto de hepatitis C crónica. Se manifiesta con púrpura, neuropatía y glomerulonefritis.
- Vasculitis lúpica: Parte del espectro del lupus eritematoso sistémico. Depósito de inmunocomplejos DNA-antiDNA que comprometen vasos pequeños de piel, riñón y SNC.
- Vasculitis por hipersensibilidad (leucocitoclástica): Reacción mediada por inmunocomplejos, inducida por fármacos, infecciones o neoplasias. Predomina en piel (púrpura palpable).

EPIDEMIOLOGIA

- Son enfermedades raras, con una incidencia global de 10–20 casos por millón de personas al año.
- Afectan principalmente a adultos entre 40 y 70 años, aunque algunas formas como la púrpura de Henocho-Schönlein son frecuentes en niños.
- En México, la poliangeítis microscópica (MPA) es la vasculitis por ANCA más común, según datos clínicos del IMSS y del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición.
- La vasculitis lúpica es más frecuente en mujeres jóvenes, especialmente en población mestiza.
- La vasculitis IgA es común en pediatría y suele tener curso benigno.

ETIOLOGIA

La vasculitis por anticuerpos tiene una etiología inmunomediada, en la que el sistema inmune produce anticuerpos patógenos que atacan los vasos sanguíneos. Dependiendo del tipo, se han identificado dos principales mecanismos:

1. Vasculitis asociadas a ANCA

- Causadas por autoanticuerpos contra proteínas del citoplasma de los neutrófilos (como la proteinasa 3 [PR3] o la mieloperoxidasa [MPO]).
- Se desencadenan por factores ambientales o infecciosos (como infecciones respiratorias, medicamentos o sílice), en individuos genéticamente predispuestos.

2. Vasculitis por inmunocomplejos

- Resultado del depósito de inmunocomplejos circulantes en las paredes vasculares, lo que activa el complemento y la inflamación.
- Asociadas a enfermedades autoinmunes (como lupus), infecciones crónicas (como hepatitis C), fármacos o neoplasias.

FISIOPATOLOGÍA

La vasculitis por anticuerpos es una enfermedad autoinmune caracterizada por la inflamación y daño de los vasos sanguíneos provocados por mecanismos inmunológicos, específicamente anticuerpos patógenos. Existen dos principales vías fisiopatológicas: las mediadas por anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) y las mediadas por inmunocomplejos. Ambos mecanismos provocan una respuesta inflamatoria que termina dañando la pared vascular, comprometiendo el flujo sanguíneo y produciendo daño tisular.

1. Vasculitis asociadas a ANCA (Pauciinmunes)

Estas vasculitis incluyen entidades como la granulomatosis con poliangeítis (GPA), la poliangeítis microscópica (MPA) y la granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (EGPA).

Mecanismo fisiopatológico:

1. Primado de neutrófilos:
Factores como infecciones, fármacos o alteraciones genéticas inducen la activación

parcial ("primado") de los neutrófilos, lo que lleva a la expresión de antígenos como PR3 o MPO en su membrana.

2. Producción de ANCA:
El sistema inmune genera anticuerpos contra PR3 (c-ANCA) o contra MPO (p-ANCA).
3. Activación de neutrófilos por ANCA:
Estos anticuerpos se unen a sus antígenos en la superficie de los neutrófilos primados, activándolos de forma descontrolada.
4. Ataque al endotelio vascular:
Los neutrófilos activados liberan enzimas lisosomales (como elastasa, colagenasa y mieloperoxidasa), citocinas inflamatorias y especies reactivas de oxígeno, dañando el endotelio y promoviendo necrosis de la pared vascular.
5. Inflamación vascular pauciinmune:
Esta inflamación no deja depósitos inmunes detectables en las biopsias (por eso se llama "pauciinmune"), pero causa vasculitis necrosante de pequeños vasos con posible formación de granulomas (en GPA y EGPA).

2. Vasculitis mediadas por inmunocomplejos

Este mecanismo es típico en la púrpura de Henoch-Schönlein (IgA), la vasculitis crioglobulinémica, la vasculitis lúpica y las vasculitis por hipersensibilidad.

Mecanismo fisiopatológico:

1. Formación de inmunocomplejos circulantes:
En enfermedades autoinmunes (como LES), infecciones crónicas (como hepatitis C) o exposición a fármacos, el cuerpo genera anticuerpos que se unen a antígenos, formando inmunocomplejos solubles.
2. Depósito en las paredes vasculares:
Estos complejos se depositan en la lámina basal de vasos de pequeño calibre, especialmente en piel, riñones, pulmones y articulaciones.
3. Activación del complemento:
El depósito de inmunocomplejos activa la vía clásica del complemento, lo que genera productos como C3a y C5a, potentes quimiotácticos para neutrófilos.

4. Inflamación neutrófila:
Los neutrófilos se acumulan, se activan, y liberan proteasas, radicales libres y citoquinas, produciendo daño endotelial y necrosis fibrinoide de la pared vascular.
5. Daño tisular secundario:
La inflamación lleva a hemorragias, isquemia y disfunción de los órganos irrigados, manifestándose clínicamente como púrpura palpable, hematuria, hemorragia pulmonar, entre otros.

Efecto final común de ambos mecanismos:

- Inflamación y necrosis de la pared vascular
- Compromiso del flujo sanguíneo → isquemia y trombosis
- Daño tisular y falla orgánica (dependiendo del órgano afectado: riñón, pulmón, piel, sistema nervioso, tracto digestivo)

CUADRO CLÍNICO

Las vasculitis por anticuerpos son un grupo heterogéneo de enfermedades inflamatorias sistémicas que afectan principalmente vasos sanguíneos de pequeño y mediano calibre, ocasionando daño tisular por inflamación, necrosis y compromiso de la perfusión orgánica. Su cuadro clínico es multisistémico y depende del tipo de vasculitis, el órgano afectado y el mecanismo inmunológico involucrado (anticuerpos ANCA o inmunocomplejos).

1. Síntomas generales (síndrome inflamatorio sistémico)

- Fiebre prolongada sin causa infecciosa clara.
- Fatiga y astenia marcadas, limitan la actividad diaria.
- Pérdida de peso no intencionada.
- Sudoraciones nocturnas, anorexia y malestar general. Estos síntomas reflejan inflamación sistémica y suelen preceder a las manifestaciones específicas de órgano.

2. Manifestaciones específicas según órganos afectados

A. Piel

- Púrpura palpable: lesión elevada, rojiza, que no desaparece con la presión, típica de vasculitis leucocitoclástica mediada por inmunocomplejos (p. ej. púrpura de Henoch-Schönlein).

- Livedo reticularis: patrón reticulado violáceo, indica alteración del flujo sanguíneo cutáneo.
- Nódulos dolorosos subcutáneos y úlceras isquémicas, que pueden evolucionar a necrosis en casos graves.
- Urticaria vasculítica: ronchas persistentes, a diferencia de la urticaria común, con infiltración inflamatoria vascular.

B. Sistema nervioso periférico y central

- Mononeuritis múltiple: lesión asimétrica de varios nervios periféricos, con dolor, debilidad y pérdida sensitiva.
- Polineuropatía simétrica sensitivo-motora.
- En casos severos, puede haber compromiso del sistema nervioso central con accidentes cerebrovasculares, convulsiones o encefalopatía vasculítica.

C. Sistema respiratorio

- Sinusitis crónica, congestión nasal y epistaxis frecuentes en granulomatosis con poliangiitis (GPA).
- Hemoptisis por hemorragia alveolar difusa, potencialmente mortal.
- Infiltrados pulmonares migratorios en radiografías o tomografías.
- Destrucción del tabique nasal con deformidad en silla de montar (característico de GPA).

D. Riñones

- La afectación renal suele manifestarse con hematuria microscópica o macroscópica y proteinuria variable.
- Evoluciona frecuentemente a glomerulonefritis rápidamente progresiva, que puede causar insuficiencia renal aguda si no se trata oportunamente.
- El compromiso renal es marcador de gravedad y pronóstico.

E. Tracto gastrointestinal

- Dolor abdominal, náuseas, vómitos y, en casos graves, hemorragia digestiva por vasculitis de vasos mesentéricos.
- Puede presentarse infarto intestinal o perforación en vasculitis severas.

F. Ojos y oídos

- Inflamación ocular con episcleritis, escleritis o uveítis que ocasionan dolor, enrojecimiento y visión borrosa.
- Compromiso auditivo con hipoacusia neurosensorial, tinnitus o vértigo, especialmente en GPA.

G. Articulaciones y músculos

- Artralgias migratorias o persistentes, generalmente no erosivas.

- Artritis leve o moderada, más común en vasculitis asociadas a lupus o EGPA.
- Dolor muscular (mialgias) y debilidad proximal.

H. Corazón

- Puede haber pericarditis, miocarditis o arritmias, aunque son menos frecuentes.
- En casos severos, la vasculitis puede comprometer vasos coronarios o provocar insuficiencia cardíaca.

Presentación clínica según el subtipo de vasculitis por anticuerpos

Tipo de vasculitis	Presentación clínica destacada
Granulomatosis con poliangéitis (GPA)	Sinusitis crónica, úlceras nasales, hemoptisis, glomerulonefritis, nódulos pulmonares, mononeuritis múltiple.
Poliangeítis microscópica (MPA)	Hematuria, hemorragia pulmonar, fiebre, neuropatía periférica, sin granulomas ni afectación nasal.
Granulomatosis eosinofílica con poliangéitis (EGPA)	Asma grave, eosinofilia, infiltrados pulmonares migratorios, neuropatía periférica, lesiones cutáneas.
Púrpura de Henoch-Schönlein (vasculitis IgA)	Púrpura palpable, dolor abdominal, hematuria, artralgias, más común en población pediátrica.
Vasculitis crioglobulinémica	Fenómeno de Raynaud, púrpura, glomerulonefritis, neuropatía periférica, úlceras, asociada a hepatitis C.
Vasculitis lúpica	Fiebre, erupción malar, artritis, proteinuria, púrpura y otras manifestaciones sistémicas del lupus eritematoso sistémico.
Síndrome de Goodpasture (anti-MBG)	Hemorragia pulmonar con tos y hemoptisis, glomerulonefritis rápidamente progresiva con edema, hipertensión y fallo renal agudo.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de las vasculitis por anticuerpos se basa en una combinación de:

- Evaluación clínica detallada, con identificación de manifestaciones multisistémicas características.
- Pruebas de laboratorio específicas que detectan autoanticuerpos y signos de inflamación.
- Estudios histopatológicos (biopsias) para confirmar la vasculitis.
- Exámenes de imagen para evaluar el compromiso orgánico.

1. Diagnóstico clínico

- Historia clínica y examen físico detallados que identifiquen síntomas sistémicos (fiebre, pérdida de peso) y signos específicos (púrpura, mononeuritis, hemorragia alveolar, glomerulonefritis).
- Exclusión de otras causas infecciosas, neoplásicas o medicamentosas que puedan simular vasculitis.

2. Pruebas de laboratorio

a) Marcadores inmunológicos

- ANCA (anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos):
 - c-ANCA (anti-PR3): característico de granulomatosis con poliangeítis (GPA).
 - p-ANCA (anti-MPO): asociado a poliangeítis microscópica (MPA) y granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (EGPA).
- Anticuerpos anti-membrana basal glomerular (anti-MBG): para diagnóstico del síndrome de Goodpasture.
- Complemento sérico: puede estar disminuido en vasculitis por inmunocomplejos (p. ej., vasculitis lúpica, crioglobulinemia).
- Inmunoglobulinas (IgA elevada en púrpura de Henoch-Schönlein).

b) Laboratorio general

- Velocidad de sedimentación globular (VSG) y proteína C reactiva (PCR): elevadas por inflamación activa.
- Hemograma: anemia normocítica, leucocitosis.
- Orina completa: hematuria, proteinuria (indica compromiso renal).
- Función renal: creatinina y urea elevadas en glomerulonefritis.
- Crioglobulinas: para vasculitis crioglobulinémica.
- Serologías virales: especialmente hepatitis B y C, para descartar etiologías secundarias.

3. Estudios de imagen

- Radiografía y tomografía de tórax: para evaluar infiltrados pulmonares, hemorragia alveolar y nódulos pulmonares.
- Ecografía renal o Doppler: para descartar otras causas de daño renal.
- Resonancia magnética o tomografía computarizada de senos paranasales: en casos con compromiso nasal o sinusal (GPA).

4. Biopsia tisular

- Biopsia de piel, nervio, músculo, riñón o pulmón: es la prueba diagnóstica definitiva.
- Permite visualizar la inflamación vascular, necrosis fibrinoide, infiltrado celular y determinar si hay depósitos inmunes (inmunofluorescencia).
- Diferencia entre vasculitis pauciimmune (con pocos o sin depósitos) y mediada por inmunocomplejos.

5. Criterios diagnósticos para vasculitis por anticuerpos (según Academia Americana de Neurología)

1. Debilidad progresiva en más de una extremidad: pérdida de fuerza que empeora en varias extremidades.
2. Arreflexia o hiporreflexia: disminución o ausencia de reflejos debido a daño nervioso.
3. Evolución rápida: síntomas que aparecen y progresan entre 12 horas y 28 días.
4. Descartar otras causas: excluir infecciones, toxinas o enfermedades que imiten vasculitis.

TRATAMIENTO

El tratamiento debe individualizarse según el subtipo de vasculitis, gravedad, órganos afectados y respuesta clínica. El objetivo principal es controlar la inflamación, inducir remisión y prevenir daño irreversible.

1. Tratamiento farmacológico

A) Glucocorticoides (GC)

- Mecanismo: Potente efecto antiinflamatorio e inmunosupresor.
- Fármacos comunes: Metilprednisolona, prednisona.
- Dosis y uso:
 - Inducción rápida: Metilprednisolona 500–1000 mg IV diarios durante 3 días (pulsos) en casos graves (por ejemplo, hemorragia pulmonar, glomerulonefritis severa).
 - Mantenimiento: Prednisona oral 1 mg/kg/día (máximo 60–80 mg), con reducción gradual a lo largo de semanas o meses según evolución.
- Consideraciones: Control rápido de la inflamación sistémica, fundamental en todas las fases iniciales.

B) Ciclofosfamida

- Mecanismo: Agente alquilante que inhibe proliferación de células B y T.
- Dosis:

- Oral: 2 mg/kg/día, ajustando por toxicidad (normalmente por 3–6 meses).
- IV: 15 mg/kg cada 2-3 semanas (máximo 1.2 g/dosis), para reducción de efectos secundarios.
- Indicaciones: Inducción de remisión en vasculitis severas (GPA, MPA, EGPA).
- Efectos adversos: Cistitis hemorrágica, mielosupresión, riesgo de infecciones, toxicidad gonadal (considerar preservación de fertilidad).
- Monitoreo: Hemograma, función renal y urinaria periódicamente.

C) Rituximab

- Mecanismo: Anticuerpo monoclonal anti-CD20 que depleta linfocitos B.
- Dosis:
 - 375 mg/m² semanal por 4 semanas, o
 - 1000 mg IV en dos dosis separadas por 2 semanas.
- Indicaciones: Alternativa a ciclofosfamida para inducción y mantenimiento, especialmente en recaídas o contraindicaciones.
- Ventajas: Menor toxicidad gonadal, buena eficacia.
- Efectos adversos: Riesgo de infecciones, reactivación de hepatitis B, reacciones infusionales.

D) Agentes inmunosupresores para mantenimiento

- Azatioprina: 2 mg/kg/día oral, inicio tras remisión con ciclofosfamida o rituximab.
- Micofenolato mofetil: 1-2 g/día oral dividido en 2 dosis.
- Metotrexato: en dosis bajas (15-25 mg/semana), en vasculitis leves o mantenimiento.
- Indicaciones: Mantener remisión a largo plazo y evitar recaídas.
- Monitoreo: Hemograma, función hepática, toxicidad gastrointestinal.

E) Terapias adicionales

- Plasmaféresis:
 - Indicada especialmente en síndrome de Goodpasture y vasculitis con hemorragia alveolar grave para eliminar anticuerpos patogénicos.
 - Se combina con glucocorticoides y ciclofosfamida.
- Tratamiento específico de causas subyacentes:
 - Ejemplo: Antivirales para hepatitis C en vasculitis crioglobulinémica.

2. Tratamiento no farmacológico

A) Monitoreo y seguimiento

- Evaluación clínica frecuente para detectar recaídas o efectos adversos.
- Monitorización periódica de función renal, pulmonar, y estudios inmunológicos.

- Estudios de imagen para evaluar compromiso orgánico.

B) Cuidados generales

- Reposo relativo en fase aguda para evitar estrés orgánico y complicaciones.
- Nutrición adecuada: Dieta balanceada para favorecer la recuperación y evitar pérdida de masa muscular.
- Rehabilitación física y ocupacional: Para neuropatías y debilidad, mejorar funcionalidad y calidad de vida.

C) Prevención y manejo de complicaciones

- Vacunación: Vacunas inactivadas (neumococo, influenza) para prevenir infecciones oportunistas.
- Profilaxis antimicrobiana: Para *Pneumocystis jirovecii* (TMP-SMX en dosis bajas) durante inmunosupresión intensa.
- Educación al paciente: Información sobre síntomas de recaída, efectos secundarios de medicamentos y adherencia al tratamiento.

D) Apoyo psicológico

- Atención psicológica y social para afrontar el impacto emocional de una enfermedad crónica y multisistémica.

3. Consideraciones especiales

- El tratamiento debe ajustarse según respuesta y toxicidad.
- En embarazo, se prefieren glucocorticoides y azatioprina.
- En casos refractarios o recaídas frecuentes, se consideran terapias biológicas adicionales (como inhibidores de TNF alfa, aunque menos comunes).
- El manejo multidisciplinario (neumología, nefrología, neurología, reumatología) es clave para un buen pronóstico.

ESCLEROSIS MULTIPLE

DEFINICIÓN

La Esclerosis Múltiple (EM) es una enfermedad del Sistema Nervioso Central (SNC), de origen autoinmune, crónico-degenerativa, y caracterizada por desmielinización e inflamación, con grados variables de daño axonal y que habitualmente ocurre en mujeres jóvenes sin antecedentes patológicos. Es típico que en su expresión exista diseminación en tiempo (diversas recaídas) y en espacio (diferentes zonas del encéfalo o la médula espinal afectadas).

EPIDEMIOLOGIA

Epidemiología a nivel mundial:

- Tiene una prevalencia promedio de 35,9 casos por cada 100.000 habitantes . En países con alta prevalencia como Canadá, Estados Unidos y Europa del Norte, la cifra puede llegar hasta 100-200 casos por cada 100.000 habitantes . En cambio, en las regiones cercanas al ecuador, la prevalencia es mucho menor, oscilando entre 5 y 40 casos por cada 100.000 habitantes
- Afecta a personas entre los 20 y 40 años , siendo rara antes de los 10 y después de los 60 años
- En el sexo, se observa un predominio en mujeres , con una relación mujer :hombre de 2:1 a 3:1 .
- Geográficamente, la esclerosis múltiple es más común en países de latitudes altas , como el norte de Europa, Canadá y Estados Unidos, y menos frecuente en regiones cercanas al ecuador.

Epidemiología en México:

- La prevalencia se estima entre 12 y 18 casos por cada 100,000 habitantes , siendo una región de baja una prevalencia moderada . Sin embargo, ha habido un incremento en los casos diagnosticados en los últimos años, gracias a una mayor conciencia y acceso a pruebas diagnósticas, especialmente en áreas urbanas.
- Afecta principalmente a personas entre 20 y 40 años , con casos raros en niños o adultos mayores. En cuanto al sexo, como en el resto del mundo, hay un predominio en mujeres , con una relación estimada de 3:1 (mujeres :hombres).
- A pesar de ser un país de baja prevalencia, la esclerosis múltiple muestra un aumento en áreas urbanas, donde el acceso a especialistas es mejor. En zonas rurales, el subregistro de casos sigue siendo un desafío.

ETIOLOGIA

Factores genéticos

Aunque no es hereditaria de forma directa, la predisposición genética juega un papel importante. El alelo HLA-DRB1 está asociado con un mayor riesgo, especialmente en personas con antecedentes familiares de EM.

Factores inmunológicos

La EM es una enfermedad autoinmune en la que el cuerpo ataca su propia mielina. Este daño interfiere con la transmisión de impulsos nerviosos.

Factores ambientales

- Deficiencia de vitamina D : Se observa mayor prevalencia en zonas de latitudes altas con menor exposición solar.
- Infección por virus de Epstein-Barr (EBV) : Fuertemente asociada con el desarrollo de la EM.
- Tabaquismo : Aumenta el riesgo de desarrollar la enfermedad.

Factores hormonales

Las mujeres tienen mayor riesgo, especialmente en la edad fértil, lo que sugiere que las hormonas sexuales podrían influir en la susceptibilidad.

Otros factores

La migración de personas de zonas de baja prevalencia a regiones de alta prevalencia antes de la pubertad también ha mostrado un aumento en el riesgo de desarrollar la enfermedad, lo que sugiere un importante componente ambiental en su etiología.

FISIOPATOLOGÍA

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad neurodegenerativa crónica e inflamatoria autoinmune que afecta principalmente al sistema nervioso central (SNC) , es decir, al cerebro, la médula espinal y los nervios ópticos. La patología subyacente de la EM implica un ataque autoinmune. contra la mielina ,contra la mielina , la sustancia que recubre y aísla las fibras nerviosas. Este proceso provoca la desmielinización de las fibras nerviosas, interrumpiendo la conducción eléctrica y resultando en la pérdida de funciones neurológicas.

Inicio de la Enfermedad y Disfunción Inmunológica

La EM comienza cuando el sistema inmune se activa de manera inapropiada , atacando las células del cuerpo, en lugar de defenderse contra patógenos externos. Aunque las causas exactas de este mal funcionamiento inmunológico no se conocen completamente, se cree que intervienen factores genéticos , ambientales. y y infecciosas .

Uno de los eventos clave en el inicio de la EM es la activación de linfocitos T autorreactivos , células del sistema inmunológico que normalmente ayudan a defender el cuerpo de infecciones. Sin embargo, en la EM, estos linfocitos T comienzan a reconocer y atacar las proteínas de la mielina como si fueran cuerpos extraños. Este proceso se inicia en los ganglios linfáticos cercanos al cerebro y la médula espinal, donde los linfocitos T se sensibilizan por el contacto con los autoantígenos asociados a la mielina.

Una vez activados, los linfocitos T autorreactivos atraviesan la barrera hematoencefálica (BHE) , una membrana protectora que normalmente impide la entrada de células inmunológicas al cerebro y la médula espinal. En la EM, esta barrera se vuelve más permeable, permitiendo que las células T se filtren hacia el SNC, donde inician el ataque a la mielina.

Respuesta Inflamatoria y Daño a la Mielina

Una vez que los linfocitos T autorreactivos alcanzan el SNC, comienzan a liberar citoquinas proinflamatorias (como $\text{TNF-}\alpha$, IL-1 , IL-6), que amplifican la respuesta inflamatoria. Además, estas citoquinas activan a otras células inmunológicas, como macrófagos y microglía , que también se suman al ataque inflamatorio y provocan la destrucción de la mielina .

La mielina es una sustancia lipídica que recubre las fibras nerviosas (axones), permitiendo que los impulsos eléctricos se transmitan de manera eficiente a lo largo del sistema nervioso. Cuando la mielina se destruye, se produce un fenómeno conocido como desmielinización , que interrumpe la conducción de los impulsos nerviosos y afecta el funcionamiento normal de las áreas del cerebro y la médula espinal responsables de diversas funciones motoras, sensoriales y cognitivas.

A medida que la desmielinización progresa, se forman áreas de daño conocidas como placas desmielinizantes o lesiones , que son visibles mediante resonancia magnética (RM) . Estas placas se desarrollan principalmente en la sustancia blanca del SNC, que es la región rica en mielina. Las placas pueden encontrarse en diferentes lugares del cerebro, la médula espinal y los nervios ópticos, siendo las áreas más comunes:

- El tracto óptico (nervio óptico),
- Los tractos corticoespinales ,
- Las vías cerebrales .

Lesiones Inflamatorias y Progresión de la Desmielinización

Las lesiones desmielinizantes de la EM son inicialmente activadas, lo que significa que la inflamación está en curso. Estas lesiones activas se caracterizan por la presencia de linfocitos T, macrófagos y otros mediadores inflamatorios en las áreas afectadas. Sin embargo, con el tiempo, estas áreas inflamatorias pueden evolucionar hacia formas crónicas, en las cuales la inflamación disminuye, pero la desmielinización persiste. Con el paso del tiempo, la capacidad del cuerpo para reparar la mielina disminuye. En las primeras fases de la enfermedad, los oligodendrocitos, las células encargadas de producir la mielina, pueden intentar remielinizar las áreas dañadas, pero esta reparación suele ser parcial e incompleta. A medida que las células gliales (como la microglía) se activan, también producen cicatrices en las áreas desmielinizadas, lo que resulta en la gliosis (formación de tejido cicatricial).

Degeneración Axonal y Atrofia

Aunque la desmielinización es un proceso patológico característico de la EM, la degeneración axonal también juega un papel crucial en la progresión de la enfermedad. A medida que la mielina se pierde, los axones (las prolongaciones largas de las neuronas que transmiten los impulsos nerviosos) sufren daño directo debido a la inflamación crónica y la desmielinización.

Este daño axonal contribuye significativamente a la degeneración neuronal, lo que puede ser responsable de la discapacidad permanente observada en pacientes con EM. A largo plazo, la atrofia cerebral y la atrofia medular (pérdida de masa en el cerebro y la médula espinal) se asocian con una mayor discapacidad y un empeoramiento de los síntomas.

Remielinización y Reparación

En las etapas tempranas de la EM, el SNC tiene una capacidad limitada para remielinizar las áreas desmielinizadas. Los oligodendrocitos intentan reparar la mielina, pero este proceso es ineficiente y no siempre exitoso. La remielinización parcial puede ser responsable de una recuperación funcional temporal, en la que algunos pacientes experimentan mejoras en los síntomas después de un brote o exacerbación. Sin embargo, con el avance de la enfermedad, la capacidad para remielinizar disminuye, y las lesiones se convierten en áreas de gliosis, donde la mielina no puede ser restaurada adecuadamente. Este proceso de remodelado glial y cicatrización es una de las razones por las que la EM se vuelve progresiva y más incapacitante con el tiempo.

CUADRO CLÍNICO

Síntomas Iniciales Comunes

Los síntomas iniciales de la EM suelen ser subjetivos , de aparición súbita y con episodios de empeoramiento seguidos de mejoría parcial o remisión . Los síntomas más comunes en el inicio de la enfermedad incluyen:

- **Fatiga inexplicable** : La fatiga en la EM es uno de los síntomas más comunes y debilitantes. Es una fatiga intensa y no relacionada con la actividad física, que puede afectar la capacidad de la persona para realizar tareas cotidianas.
- **Alteraciones visuales** : La neuritis óptica es un síntoma frecuente, que se presenta como dolor ocular y pérdida de visión parcial o completa en uno o ambos ojos. Suele asociarse con visión borrosa, pérdida de color o visión de un halo alrededor de las luces.
- **Hipoestesia (pérdida de sensibilidad)** : Los pacientes a menudo experimentan una sensación de entumecimiento , hormigueo o ardor en diferentes partes del cuerpo, especialmente en las extremidades.
- **Debilidad muscular** : La debilidad muscular, que puede afectar uno o ambos lados del cuerpo, es común debido a la pérdida de función de los nervios motores. Esto puede generar dificultad para caminar o realizar movimientos finos con las manos.

Síntomas sensitivos

Los síntomas sensibles son comunes en la EM y pueden estar relacionados con el daño de los tractos nerviosos en el SNC. Estos incluyen:

- **Parestesias** : Sensación de hormigueo o adormecimiento en diversas partes del cuerpo, especialmente en las extremidades, cara y tronco.
- **Disestesia** : Sensaciones anormales de ardor o dolor que no corresponden a una causa evidente. Las áreas más afectadas son las manos, pies y piernas.
- **Hiposensibilidad** : Disminución de la capacidad para percibir estímulos sensoriales como el tacto, el dolor o la temperatura.

Síntomas motores

Los déficits motores se presentan debido a la desmielinización de los tractores motores, lo que afecta la conducción de impulsos nerviosos hacia los músculos:

- **Debilidad muscular** : La debilidad en las extremidades superiores e inferiores es un síntoma común. Los músculos de las piernas pueden debilitarse, dificultando caminar o subir escaleras.
- **Espasticidad** : Aumento del tono muscular, que se manifiesta como rigidez o contracción involuntaria de los músculos. Esto puede dificultar el movimiento y provocar calambres.

- Ataxia : Falta de coordinación en los movimientos musculares, lo que resulta en dificultades para caminar y mantener el equilibrio. Los pacientes pueden caer con frecuencia debido a la falta de coordinación entre los músculos.

Síntomas visuales

Los problemas visuales son comunes en los pacientes con EM, especialmente en la fase inicial:

- Neuritis óptica : Inflamación del nervio óptico, que provoca dolor ocular y pérdida de visión en un ojo, con visión borrosa y la percepción de colores apagados.
- Diplopía (visión doble) : Puede ocurrir cuando los nervios que controlan los músculos oculares están afectados. Los músculos oculares no pueden trabajar juntos correctamente, lo que da lugar a la visión doble.
- Nistagmo : movimiento involuntario e irregular de los ojos, que puede dificultar la visión y la concentración visual.

Síntomas Cognitivos y Emocionales

La afectación cognitiva en la EM es común, aunque menos notoria que los síntomas motores y sensitivos. Esto puede incluir:

- Dificultades cognitivas : Los pacientes pueden experimentar problemas con la memoria , atención , concentración y procesamiento de la información . Los déficits en la memoria a corto plazo y la velocidad de procesamiento son comunes.
- Depresión y ansiedad : La EM se asocia con un mayor riesgo de trastornos emocionales. La depresión puede ser un síntoma directo de la enfermedad o el resultado de la adaptación a una enfermedad crónica y discapacitante.
- Labilidad emocional : Los pacientes pueden experimentar cambios abruptos de humor, desde episodios de llanto hasta irritabilidad.

Síntomas autonómicos

Los sistemas autónomos que controlan funciones involuntarias como el ritmo cardíaco, la digestión y la presión arterial también pueden verse afectados:

- Disfunción vesical : dificultad para vaciar la vejiga, incontinencia urinaria o necesidad frecuente de orinar. La retención urinaria es un síntoma común.
- Disfunción sexual : Los pacientes pueden experimentar problemas de deseo sexual o función eréctil debido a la afectación de los nervios que controlan la respuesta sexual.
- Alteraciones del control de la temperatura : Algunos pacientes presentan dificultades para regular la temperatura corporal, experimentando sensación de calor o frío extremo

Síntomas en etapas avanzadas

A medida que la enfermedad progresa, especialmente en la forma de esclerosis múltiple progresiva, los pacientes pueden experimentar síntomas más graves y crónicos, que incluyen:

- Pérdida de la función motora : Discapacidad más severa en la movilidad, con dificultad para caminar o realizar actividades diarias debido a la debilidad, espasticidad y ataxia.
- Deterioro cognitivo avanzado : Desorientación, problemas graves de memoria, incapacidad para realizar tareas complejas y pérdida de la capacidad de juicio.
- Problemas de deglución y habla : Puede haber dificultad para tragar (disfagia) y alteraciones en el habla debido a la debilidad de los músculos orales y faríngeos.

Formas Clínicas de Presentación

El cuadro clínico de la esclerosis múltiple puede variar dependiendo de la forma clínica de la enfermedad. Estas formas son:

- Esclerosis Múltiple Remitente-Recurrente (EMRR) : Caracterizada por episodios agudos o "brotes" de síntomas nuevos o en empeoramiento, seguidos de períodos de remisión, en los que los síntomas mejoran o desaparecen parcialmente.
- Esclerosis Múltiple Secundaria Progresiva (EMSP) : Después de un curso de EMRR, algunos pacientes desarrollan una fase progresiva en la que los síntomas empeoran gradualmente sin remisiones completas.
- Esclerosis Múltiple Primaria Progresiva (EMPP) : En este tipo, los síntomas empeoran de manera continua desde el principio, sin brotes ni remisiones.

TIPOS DE ESCLEROSIS

Tipo de Esclerosis	Descripción	Características Principales
Esclerosis múltiple (EM)	Enfermedad autoinmune que afecta el sistema nervioso central, principalmente la mielina.	Destrucción de mielina, pérdida de coordinación, debilidad muscular, problemas de visión, alteraciones cognitivas.
Esclerosis lateral amiotrófica (ELA)	Enfermedad neurodegenerativa que afecta las células nerviosas motoras.	Debilidad muscular, parálisis progresiva, dificultad para respirar.
Esclerosis sistémica (esclerodermia)	Enfermedad autoinmune que causa el	Endurecimiento de la piel, fibrosis en pulmones,

		endurecimiento de la piel y otros órganos internos.	riñones, corazón, problemas circulatorios y digestivos.
Esclerosis tuberosa		Enfermedad genética rara que provoca tumores benignos en varios órganos.	Tumores en cerebro, riñones, pulmones, corazón, trastornos cognitivos, convulsiones, alteraciones dermatológicas.
Esclerosis progresiva (EMPP)	múltiple primaria	Forma de esclerosis múltiple que presenta una progresión constante desde el inicio.	Progresión continua de los síntomas sin periodos de remisión.
Esclerosis progresiva (EMPS)	múltiple secundaria	Evolución de la esclerosis múltiple remitente-recurrente en la que los síntomas empeoran de manera continua.	Empeoramiento de los síntomas sin remisiones.

DIAGNOSTICO

Diagnóstico clínico/físico

El diagnóstico clínico de esclerosis múltiple (EM) comienza con una historia médica completa y una explicación y una exploración neurológica detallada. Se revisan los síntomas típicos como debilidad muscular, alteraciones sensoriales (como hormigueo o adormecimiento), problemas de visión (como neuritis óptica), y alteraciones motoras (como ataxia o dificultad para caminar). El curso de la enfermedad suele ser episódico, con brotes que se presentan de manera aguda, seguidos de períodos de remisión parcial. La presencia de estos síntomas episódicos y de progresión debe ser evaluada cuidadosamente.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial es crucial para descartar otras enfermedades con síntomas similares a la EM. Algunas de las principales condiciones que se deben considerar incluyen:

- Enfermedades autoinmunes :
 - Lupus eritematoso sistémico (LES) , que puede causar síntomas neurológicos como alteraciones cognitivas, convulsiones y problemas de movilidad.

- Sarcoidosis , que también afecta al sistema nervioso central (SNC) y puede presentar síntomas neurológicos similares.
- Trastornos infecciosos :
 - Neurocisticercosis , que resulta de la infestación de larvas de la tenia en el SNC, provocando síntomas neurológicos.
 - Infección por Epstein-Barr , que puede generar síntomas similares a los de la EM, como fatiga y alteraciones en el sistema nervioso.
- Enfermedades metabólicas y genéticas :
 - La esclerosis tuberosa , una enfermedad genética que puede afectar el SNC, provocando síntomas neurológicos.
 - Neuropatía óptica hereditaria de Leber , que afecta principalmente la visión, pero también puede generar otros síntomas neurológicos.
- Otras condiciones neurológicas :
 - Mielitis transversa , una inflamación de la médula espinal que puede causar síntomas como los de la EM.
 - Accidentes cerebrovasculares (ACV) , que pueden provocar déficits neurológicos focales agudos similares a los brotes de EM.

Diagnóstico de laboratorio

Para confirmar el diagnóstico de EM, se utilizan diversas pruebas de laboratorio:

1. Resonancia magnética (RM) : La RM es esencial para detectar lesiones desmielinizantes en el cerebro y la médula espinal. Estas lesiones suelen encontrarse en zonas características como el tronco cerebral, el cerebelo y las áreas periventriculares. La aparición de nuevas lesiones en una RM puede indicar un brote reciente y ayudar a confirmar la progresión de la enfermedad.
2. Líquido cefalorraquídeo (LCR) : El análisis del LCR puede revelar la presencia de bandas oligoclonales , un marcador inmunológico característico de la EM. También puede mostrar niveles elevados de proteínas y un nivel de leucocitosis (aumento de glóbulos blancos), lo que indica inflamación en el SNC.
3. Potenciales evocados : Las pruebas de potenciales evocados visuales o somatosensoriales se utilizan para evaluar la conducción nerviosa. En la EM, los impulsos nerviosos pueden estar retrasados debido a la desmielinización, lo que se refleja en los resultados de estas pruebas.

4. Análisis de sangre : Aunque no hay una prueba sanguínea específica para la EM, se realizan análisis para descartar otras enfermedades que pueden imitar los síntomas, como infecciones, trastornos metabólicos o autoinmunes.

Tipo de esclerosis	Diagnóstico clínico/físico	Diagnóstico de Laboratorio y Gabinete	Diagnóstico diferencial
Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA)	Debilidad muscular progresiva, disartria, disfagia, fasciculaciones, espasticidad, atrofia muscular. Sin compromiso sensitivo ni esfínteres.	- Electromiografía (EMG): denervación - Estudios de conducción nerviosa - RMN para descartar lesiones estructurales - Análisis genéticos si es familiar	Esclerosis múltiple, espondilosis cervical, miastenia gravis, miositis, neuropatías periféricas.
Esclerosis Sistémica (Esclerodermia)	Engrosamiento de piel, esclerodactilia, fenómeno de Raynaud, úlceras digitales, telangiectasias, disfagia, disnea. Evaluación clínica completa de piel y órganos.	- ANA positivos - Anti-Scl-70 (forma difusa), anticentrómero (forma limitada) - TAC pulmonar, pruebas funcionales respiratorias - Capilaroscopia ungueal, ECG	Lupus, dermatomiositis, artritis reumatoide, síndrome antifosfolípido, fenómeno de Raynaud primario
Esclerosis tuberosa	Crisis epilépticas, retraso del desarrollo, autismo, angiofibromas faciales, manchas hipopigmentadas, fibromas ungueales. Examen neurológico y dermatológico detallado.	- RM cerebral: tubérculos y astrocitomas - USG renal, TAC: angiomiolipomas - Ecocardiograma: rabdomiomas - Fondo de ojo: hamartomas - Análisis genético: TSC1/TSC2	Neurofibromatosis tipo 1, Sturge-Weber, encefalopatías epilépticas, otras enfermedades neurocutáneas

TRATAMIENTO

1. Esclerosis Múltiple (EM) – Remitente-Recurrente

Tratamiento farmacológico:

- Fármacos modificadores del curso de la enfermedad (DMT):
 - Interferón beta 1a y 1b : inmunomoduladores que disminuyen la frecuencia y gravedad de los brotes.

- Acetato de glatiramero : induce linfocitos T reguladores que reducen la inflamación.
 - Fingolimod, siponimod, ozanimod : moduladores del receptor de esfingosina-1-fosfato, reducen la migración de linfocitos al SNC.
 - Dimetilfumarato, teriflunomida : agentes orales inmunomoduladores que reducen la actividad de la enfermedad.
 - Natalizumab : anticuerpo monoclonal que impide la entrada de linfocitos al sistema nervioso central.
 - Ocrelizumab y alemtuzumab : anticuerpos monoclonales que actúan contra linfocitos B y T.
- Tratamiento de los brotes agudos:
 - Metilprednisolona IV (1 g/día por 3–5 días) o prednisona oral .
 - Plasmaféresis en casos resistentes a esteroides.

Tratamiento no farmacológico:

- Rehabilitación integral (fisioterapia, terapia ocupacional y del lenguaje).
- Apoyo psicológico, manejo del estrés, terapia cognitiva conductual.
- Nutrición adecuada, manejo de la fatiga con ejercicio moderado.
- Educación al paciente y familia.

2. Esclerosis Múltiple Progresiva Primaria (EMPP)

Tratamiento farmacológico:

- Ocrelizumab : único DMT aprobado para EMPP activa. Retarda la progresión.
- Tratamiento sintomático según necesidad :
 - Baclofeno, tizanidina, dantroleno : control de espasticidad.
 - Antidepresivos, gabapentina o pregabalina : manejo del dolor neuropático.
 - Oxibutinina, tolterodina : síntomas urinarios.
 - Laxantes y dieta : estreñimiento.

Tratamiento no farmacológico:

- Ejercicio adaptado con fisioterapeuta.
- Terapia cognitiva y ocupacional.
- Apoyos técnicos (andadores, sillas, adaptaciones).
- Terapia de lenguaje y neuropsicología si hay deterioro.
- Asesoría genética y apoyo familiar.

3. Esclerosis Múltiple Progresiva Secundaria (EMPS)

Tratamiento farmacológico:

- Siponimod (único aprobado para EMPS activa con inflamación).
- Se pueden usar otros DMT si el paciente aún tiene brotes.
- Tratamiento sintomático:
 - Amantadina para la fatiga.
 - Baclofeno, tizanidina para espasticidad.
 - Antidepresivos, anticonvulsivos para dolor.

Tratamiento no farmacológico:

- Programa de rehabilitación personalizado.
- Terapia de lenguaje, estimulación cognitiva, psicoterapia.
- Intervenciones de cuidado paliativo si hay discapacidad severa.
- Educación y acompañamiento del cuidador.

4. Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA)

Tratamiento farmacológico:

- Riluzol : inhibe la liberación de glutamato, retrasa la progresión de la enfermedad unos meses.
- Edaravona : reduce el daño oxidativo a neuronas, útil en etapas tempranas.
- Manejo sintomático:
 - Baclofeno, riluzol : espasticidad.
 - Anticolinérgicos (atropina, amitriptilina) : sialorrea.
 - Ventilación no invasiva en caso de debilidad respiratoria.
 - Antidepresivos, ansiolíticos .

Tratamiento no farmacológico:

- Intervención de equipos multidisciplinarios.
- Fisioterapia respiratoria y motora.
- Terapia del habla (disartria), nutricional (si hay disfagia).
- Comunicación alternativa en fases avanzadas.
- Cuidados paliativos y soporte psicológico intensivo.

5. Esclerosis Sistémica (Esclerodermia)

Tratamiento farmacológico:

- Inmunosupresores :
 - Ciclofosfamida, micofenolato mofetilo, metotrexato (en formas difusas o con afectación pulmonar).
- Corticoides : en dosis bajas, con cuidado por riesgo renal.
- Manejo de síntomas:
 - Inhibidores de la ECA : para crisis renal.
 - Bloqueadores de canales de calcio, prostaglandinas : para fenómeno de Raynaud.
 - IBPs, procinéticos : para reflujo y dismotilidad esofágica.
 - Bosentan, sildenafil : para hipertensión pulmonar.

Tratamiento no farmacológico:

- Protección contra el frío y evitar el tabaco.
- Rehabilitación motora y ejercicios de estiramiento.
- Manejo dermatológico (cremas hidratantes, evitar traumatismos).
- Monitoreo digestivo, pulmonar y renal.
- Apoyo psicológico, grupos de soporte.

6. Esclerosis tuberosa

Tratamiento farmacológico:

- Everolimus : inhibidor de mTOR para astrocitomas subependimarios y angiomiolipomas renales.
- Antiepilépticos : vigabatrina (en crisis infantiles), levetiracetam, lamotrigina.
- Psicofármacos : para alteraciones de conducta, autismo, TDAH, ansiedad.

Tratamiento no farmacológico:

- Intervención temprana con estimulación múltiple (física, lenguaje, cognitiva).
- Educación especial individualizada.
- Apoyo familiar y psicológico continuo.
- Seguimiento neurológico, renal, cardíaco, dermatológico y oftalmológico.
- Terapia ocupacional y de integración sensorial.

CONCLUSIÓN

Las enfermedades inmunológicas como la anafilaxia, la urticaria, la miastenia gravis, el síndrome de Guillain-Barré, esclerosis múltiple y las vasculitis por anticuerpos reflejan la complejidad del sistema inmunológico cuando este deja de funcionar correctamente; ya sea por una reacción exagerada frente a agentes externos o por un ataque contra los propios tejidos, estas patologías pueden poner en riesgo la vida del paciente y requerir atención médica inmediata y especializada.

Su estudio es de gran relevancia en la medicina, ya que estas enfermedades no solo abarcan múltiples especialidades como neurología, dermatología, reumatología, inmunología clínica y medicina interna, sino que también obligan al médico a pensar de forma integral, considerando mecanismos celulares y moleculares junto con el abordaje clínico, por eso que comprenderlas nos permitirá detectar signos de alarma, aplicar tratamientos eficaces y mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes. Asimismo el conocimiento de estas patologías es indispensable en la formación médica, no solo como contenido académico, sino como base para la toma de decisiones clínicas seguras y fundamentadas.

BIBLIOGRAFÍAS

1. Jameson L, Kasper D, Loscalzo J, y colaboradores. (2018). Harrison, Principios de medicina interna (20ª ed., Vol. 2). McGraw-Hill.
2. Pavón Romero, L., Jiménez Martínez, M. C., & Garcés Álvarez, M. E. (2024). Inmunología molecular, celular y traslacional (3.ª ed.). Editorial Wolters Kluwer.
3. Mayo Clinic Staff. (2021). Anafilaxia: síntomas y causas. Mayo Clinic. Disponible en : <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/anaphylaxis/symptoms-causes/syc-20351468> mayoclinic.org+7mayoclinic.org+7mayoclinic.org+7
4. Mayo Clinic. (2023). *Urticaria y angioedema – Diagnóstico y tratamiento*. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/urticaria/diagnosis-treatment/drc-20355009>
5. Benedetti, J. (2024). *Urticaria*. En *Manual MSD versión para profesionales*. Recuperado de <https://www.msmanuals.com/es/professional/trastornos-dermatol%C3%B3gicos/abordaje-del-paciente-dermatol%C3%B3gico/urticaria>
6. Mayo Clinic Staff. (2023). Miastenia Gravis: signos y causas. Mayo Clinic. <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/myasthenia-gravis/symptoms-causes/syc-20352036>
7. Dresser, L., Wlodarski, R., Rezaian, K., & Soliven, B. (2021). Miastenia gravis: Epidemiología, fisiopatología y manifestaciones clínicas. *Journal of Clinical Medicine*, Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8196750/>