



Mi Universidad

INMUNOLOGÍA

Williams Said Pérez García

Inmunología

Cuarto parcial

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gómez Vázquez

Medicina humana

Cuarto semestre



Comitán de Domínguez, Chiapas a 29 de junio del 2025

URTICARIA

1. Definición

La **urticaria** es una **reacción cutánea caracterizada por habones** (ronchas), que son elevaciones transitorias, pruriginosas, de color rosado o rojizo, con bordes definidos y centro pálido. Se produce por la **liberación de histamina y otros mediadores inflamatorios**, principalmente por los mastocitos en la dermis superficial.

Se clasifica en:

- **Urticaria aguda:** dura menos de 6 semanas.
- **Urticaria crónica:** persiste más de 6 semanas, con episodios diarios o intermitentes.

Puede presentarse sola o con **angioedema**, que es una hinchazón más profunda, a menudo en párpados, labios, manos o mucosas.

2. Epidemiología

- Se estima que hasta el **20% de la población** tendrá al menos un episodio de urticaria aguda en su vida.
- La **urticaria crónica** afecta entre **0.5% y 1%** de la población general.
- Es **más común en mujeres** (especialmente entre los 30 y 50 años).
- Los niños también pueden presentarla, aunque es más frecuente la forma aguda.
- En la urticaria crónica, hasta un **40% de los casos** se asocia con angioedema.

3. Fisiopatología

La urticaria se produce por la **activación de mastocitos y basófilos**, que liberan **histamina, leucotrienos, prostaglandinas** y otros mediadores. Estos provocan:

- **Vasodilatación**
- **Aumento de la permeabilidad vascular**
- **Edema local**

- **Activación de terminaciones nerviosas (prurito)**

Mecanismos comunes de activación mastocitaria:

- **Reacción alérgica (IgE mediada):** en urticaria aguda por alimentos, fármacos o picaduras.
- **Autoinmunidad:** en la urticaria crónica, donde existen autoanticuerpos contra el receptor de IgE en mastocitos (FcεRI).
- **Desregulación inmunológica:** en enfermedades autoinmunes o infecciones.
- **Factores físicos:** calor, frío, presión, ejercicio, vibración, agua.

4. Cuadro clínico (Clínica)

Síntomas principales:

- **Habones (ronchas):**
 - Forma redondeada o irregular
 - Muy pruriginosos
 - Cambian de localización en horas
 - Desaparecen sin dejar marca
- **Angioedema (en algunos casos):**
 - Hinchazón profunda, no pruriginosa
 - Afecta labios, párpados, genitales, lengua, faringe
 - Riesgo de obstrucción respiratoria si compromete vías aéreas

Clasificación clínica:

1. **Urticaria aguda:**
 - Duración < 6 semanas
 - Causas comunes: alimentos, infecciones, fármacos, picaduras
2. **Urticaria crónica espontánea:**
 - No se identifica causa en la mayoría
 - Puede tener base autoinmune
3. **Urticaria inducible (física):**
 - Por estímulos específicos: frío, calor, presión, ejercicio, agua, sol

5. Diagnóstico

El diagnóstico de urticaria es **clínico**, basado en el **historial médico** y el **examen físico**.

En urticaria aguda:

- Rara vez se requieren pruebas.
- Evaluar exposición reciente a alimentos, fármacos, infecciones o picaduras.

En urticaria crónica:

- Excluir causas subyacentes (aunque hasta 80-90% son idiopáticas).
- Se pueden solicitar:
 - **Hemograma completo**
 - **VSG o PCR** (descartar inflamación sistémica)
 - **Pruebas tiroideas y anticuerpos anti-TPO** (descartar tiroiditis autoinmune)
 - **Pruebas para infecciones crónicas** (Helicobacter pylori, hepatitis, parásitos)
 - **Pruebas de provocación física**, si se sospecha urticaria inducible

Diagnóstico diferencial:

- Dermatitis de contacto
- Vasculitis urticarial
- Eritema multiforme
- Anafilaxia (si hay compromiso sistémico)

6. Tratamiento

A. Medidas generales:

- Evitar desencadenantes conocidos (alimentos, fármacos, calor, frío, presión).
- No rascarse para evitar empeorar la irritación.

B. Tratamiento farmacológico:

1. **Antihistamínicos H1 (no sedantes, 1ª línea):**
 - **Cetirizina, loratadina, desloratadina, fexofenadina**
 - Se pueden usar dosis dobles o cuádruples en urticaria crónica resistente
2. **Antihistamínicos H2 (uso complementario):**
 - Ranitidina o famotidina (uso menos frecuente hoy en día)
3. **Corticoides orales (uso breve, en brotes agudos):**
 - Prednisona 20–40 mg por pocos días
 - No se recomienda uso prolongado por sus efectos adversos
4. **Antileucotrienos (opcional):**

- Montelukast (útil en algunos pacientes)
- 5. **Biológicos (en urticaria crónica severa):**
 - **Omalizumab:** anticuerpo monoclonal anti-IgE, indicado cuando antihistamínicos fallan.
 - Es altamente eficaz y bien tolerado.
- 6. **Inmunosupresores (casos graves y refractarios):**
 - Ciclosporina A, micofenolato mofetilo, metotrexato (uso limitado)

Pronóstico

- **Urticaria aguda:** suele resolverse espontáneamente en días o semanas.
- **Urticaria crónica:** puede durar meses o años, pero en muchos casos remite con el tiempo.
- En pacientes con angioedema de vías respiratorias, puede ser potencialmente grave.

ANAFILAXIA

1 Definición

La **anafilaxia** es una reacción de hipersensibilidad sistémica de aparición rápida y potencialmente mortal, que ocurre como resultado de la activación inmunológica o no inmunológica de mastocitos y basófilos. Esta liberación masiva de mediadores inflamatorios provoca una serie de manifestaciones clínicas multisistémicas que incluyen colapso cardiovascular, broncospasmo, urticaria y edema angioneurótico.

Desde el punto de vista inmunológico, la anafilaxia es una **reacción de hipersensibilidad tipo I mediada por IgE**, aunque también puede ocurrir por mecanismos no mediados por IgE (anafilaxia no alérgica o "anafilactoide").

La Organización Mundial de la Alergia (WAO) define la anafilaxia como:

“Una reacción de hipersensibilidad sistémica grave, de instauración rápida y que puede causar la muerte.”

2 Epidemiología

La incidencia y prevalencia de la anafilaxia varía según la región, el grupo etario y la causa desencadenante. En general:

- **Incidencia global estimada:** 50 a 112 episodios por 100,000 personas/año.
- **Prevalencia acumulada:** Entre el 0.3% y el 5% de la población experimentará un episodio de anafilaxia a lo largo de su vida.
- **Edad:** Se observa una mayor incidencia en **niños y adultos jóvenes**. En niños, la anafilaxia alimentaria es más común; en adultos, los fármacos y picaduras de insectos son causas predominantes.
- **Sexo:**
 - En la infancia: Predomina en **varones**.
 - En adultos: Más frecuente en **mujeres**.

Principales desencadenantes según edad:

Grupo etario	Desencadenantes frecuentes
Niños	Alimentos (leche, huevo, maní, nueces)
Adolescentes	Alimentos, ejercicio, fármacos
Adultos jóvenes	Fármacos (AINEs, antibióticos), látex
Adultos mayores	Fármacos, picaduras de himenópteros

Algunas otras sustancias alérgicas que pueden provocar el desarrollo de la anafilaxia son:

Alimentos, como huevo, leche, soja, gluten, trigo, maní, nueces, pescado, camarones, moluscos, crustáceos y kiwi.

Medicamentos, como antibióticos, dipirona, ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios, anestésicos o vacunas.

Veneno de insectos, como abejas, hormigas, avispas o avispones.

Materiales, como látex o tejidos sintéticos.

Metales, como níquel, cobalto, cromo o plata.

Ácaros, moho, polen, pelo o saliva de animales.

3 Fisiopatología

La fisiopatología de la anafilaxia depende de la **activación masiva de mastocitos y basófilos**, que liberan múltiples mediadores inflamatorios como histamina, triptasa, prostaglandinas, leucotrienos y citoquinas. Este proceso puede ser mediado por IgE (anafilaxia inmunológica) o no (anafilaxia no inmunológica).

1. Anafilaxia mediada por IgE

- Reacción clásica de hipersensibilidad tipo I.
- Exposición al alérgeno → Activación de linfocitos Th2 → Producción de IgE específica.
- IgE se une a receptores FcεRI en mastocitos y basófilos.
- Reexposición al alérgeno → entrecruzamiento de IgE → desgranulación celular → liberación de mediadores.
- Efectos:
 - **Vasodilatación masiva** → Hipotensión.
 - **Aumento de la permeabilidad capilar** → Edema.
 - **Broncoconstricción** → Dificultad respiratoria.
 - **Estimulación de terminaciones nerviosas** → Prurito, urticaria.

2. Anafilaxia no mediada por IgE (anafilaxia no inmunológica)

- Desencadenada por estímulos directos a mastocitos y basófilos (ej: opioides, medios de contraste yodado).
- No requiere sensibilización previa.
- Misma liberación de mediadores, diferente mecanismo.

3. Mediadores implicados

Mediador	Efectos principales
Histamina	Vasodilatación, broncoconstricción, prurito, urticaria
Leucotrienos	Broncoconstricción, aumento de permeabilidad vascular
Prostaglandinas	Vasodilatación, dolor, fiebre
Triptasa	Marcador diagnóstico de degranulación mastocitaria
TNF-α, IL-4, IL-5	Inflamación, activación de eosinófilos y linfocitos

4 Cuadro clínico

El inicio suele ser súbito, minutos a una hora después de la exposición al alérgeno. En algunos casos, puede haber una **fase bifásica** (recurrencia de los síntomas tras resolución inicial).

Manifestaciones clínicas por sistema:

Sistema	Manifestaciones frecuentes
Cutáneo-mucoso	Urticaria, angioedema, eritema, prurito, flushing
Respiratorio	Disnea, sibilancias, estridor, broncoespasmo, disfonía
Cardiovascular	Hipotensión, taquicardia, síncope, colapso circulatorio
Gastrointestinal	Náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea
Neurológico	Mareo, confusión, pérdida de conciencia

Criterios diagnósticos clínicos de anafilaxia (NIAID/FAAN 2006):

La anafilaxia se considera probable si **al menos uno** de los siguientes tres criterios está presente:

- Inicio agudo (minutos a horas)** con afectación de piel y/o mucosas **y al menos uno** de los siguientes:
 - Compromiso respiratorio.
 - Disminución de la presión arterial o síntomas de disfunción orgánica.
- Exposición a un alérgeno probable** con dos o más de los siguientes:
 - Afectación de piel/mucosas.
 - Compromiso respiratorio.
 - Disminución de presión arterial.
 - Síntomas gastrointestinales persistentes.
- Disminución de la presión arterial** tras la exposición a un alérgeno conocido para ese paciente.

GRADO	CUTÁNEO	GASTROINTESTINAL	RESPIRATORIO	CARDIOVASCULAR
I	Eritema Urticaria Angioedema (AE)			
II	Eritema Urticaria Angioedema (AE) (no obligatorio)	Náuseas Cólicos Dolor abdominal	Rinorrea Estridor laríngeo Disnea Sibilancias	Mareo Taquicardia
III	Eritema Urticaria AE (no obligatorio)	Vómitos Diarrea Dolor abdominal Incontinencia	AE laríngeo Broncoespasmo Cianosis	Taquicardia Cianosis Hipotensión PAS <90 mm Hg Pérdida de conciencia

5 Diagnóstico

El diagnóstico es **clínico**, aunque se puede apoyar en pruebas complementarias para confirmar la causa.

Evaluación aguda:

- **Clínica:** clave para diagnóstico y manejo inmediato.
- **Laboratorio:**
 - **Triptasa sérica:** se eleva 30–90 min tras la reacción. Útil en casos graves.
 - **Histamina plasmática:** menos sensible, se eleva brevemente.

Evaluación posterior:

- **Pruebas cutáneas (prick, intradérmicas):** tras 4–6 semanas del episodio.
- **IgE específica sérica:** para alérgenos sospechosos.
- **Pruebas de provocación:** solo en casos seleccionados, bajo supervisión.
- **Detección de mastocitosis sistémica** (si hay sospecha): mutación c-KIT, biopsia de médula ósea, niveles basales de triptasa >20 ng/mL.

Generalmente, la evaluación de la anafilaxia se lleva a cabo utilizando la técnica ABCDE:

Técnica ABCDE	Qué evalúa
A (airway o vías aéreas)	Verificación de obstrucción de las vías respiratorias.
B (breathing o respiración)	Evaluación de si la persona está respirando y presenta síntomas de estrés respiratorio, como sudoración excesiva, piel y labios azulados, dificultad para respirar o respiración abdominal.
C (circulation o circulación)	Evaluación del sistema circulatorio, como pulso, presión arterial, oxigenación y latidos cardíacos.
D (disability o incapacidad)	Evaluación del estado de conciencia de la persona.
E (exposure o exposición)	Evaluación física, revisando todo el cuerpo y las áreas que puedan haber tenido contacto con sustancias alérgicas.

6 Tratamiento

Manejo agudo (emergencia médica)

1. **Adrenalina intramuscular (IM)** – tratamiento de elección:
 - Dosis: 0.01 mg/kg (máx. 0.5 mg) en adultos. Se administra IM en el muslo (cara anterolateral).
 - Repetir cada 5–15 minutos si persiste la sintomatología.
2. **Oxígeno suplementario**
 - En caso de hipoxia o dificultad respiratoria.
3. **Fluidos intravenosos (cristaloides)**
 - Para contrarrestar la vasodilatación y fuga capilar. Hasta 1–2 L en adultos.
4. **Antihistamínicos (H1 y H2)**
 - Paliativos para síntomas cutáneos, no sustituyen la adrenalina.
 - Ej: difenhidramina, ranitidina.
5. **Corticoides sistémicos**
 - No tienen efecto inmediato, pero pueden prevenir la fase bifásica.
 - Ej: metilprednisolona IV o prednisona oral.
6. **Broncodilatadores (β_2 agonistas inhalados)**
 - En caso de broncoespasmo refractario.

Manejo a largo plazo (prevención secundaria)

- **Identificación del alérgeno desencadenante** mediante estudios alérgológicos.
- **Educación al paciente:** signos de alarma, cómo actuar ante una nueva exposición.
- **Prescripción de autoinyector de adrenalina (ej: EpiPen).**
- **Plan de acción personalizado por escrito.**
- **Inmunoterapia específica** (ej: veneno de himenópteros).

Pronóstico y complicaciones

- **Pronóstico favorable** con tratamiento precoz.
- El **retraso en la administración de adrenalina** se asocia con mayor mortalidad.
- **Complicaciones posibles:**
 - Edema laríngeo.
 - Shock refractario.
 - Insuficiencia respiratoria o paro cardiorrespiratorio.
 - Anafilaxia bifásica (hasta 20% de los casos).
 - Anafilaxia persistente o prolongada (>1 hora).

Miastenia Gravis

1. Definición

La **miastenia gravis (MG)** es una enfermedad autoinmune crónica de la **unión neuromuscular**, caracterizada por debilidad y fatigabilidad muscular fluctuante. Se produce por la **interferencia en la transmisión del impulso nervioso al músculo esquelético**, debido a **anticuerpos dirigidos contra componentes esenciales de la placa neuromuscular**, como el **receptor de acetilcolina (AChR)**, el **receptor tirosina quinasa MuSK** o la **lipoproteína LRP4**.

Es la **enfermedad autoinmune más frecuente de la unión neuromuscular**, y aunque puede afectar a personas de todas las edades, tiene un patrón bimodal: afecta más frecuentemente a **mujeres jóvenes** (<40 años) y a **hombres mayores** (>60 años).

2. Epidemiología

- **Prevalencia:** 100–350 casos por millón de habitantes.
- **Incidencia:** 5–30 nuevos casos por millón por año.
- **Sexo:**
 - **Mujeres jóvenes:** mayor frecuencia en la segunda y tercera década.
 - **Hombres mayores:** mayor frecuencia en la sexta y séptima década.
- **Edad de inicio:**
 - **Forma de inicio precoz (EOMG):** <50 años, más frecuente en mujeres.
 - **Forma de inicio tardío (LOMG):** >50 años, más frecuente en hombres.
- **Factores asociados:**
 - Historia familiar de autoinmunidad.
 - Enfermedades autoinmunes coexistentes (tiroiditis de Hashimoto, lupus, artritis reumatoide).
 - Asociación con **hiperplasia del timo** o **timoma** (en 10–15% de los casos).

3. Fisiopatología

La miastenia gravis es una **enfermedad mediada por autoanticuerpos** que interfieren en la señalización entre el nervio y el músculo esquelético. Existen distintos subtipos inmunológicos:

a) MG seropositiva para AChR (80–85%)

- Los **anticuerpos IgG1 e IgG3** se unen al **receptor de acetilcolina (AChR)** en la membrana postsináptica.
- Mecanismos patogénicos:
 - **Bloqueo directo** de la unión de acetilcolina.
 - **Aceleración de la degradación** del receptor.
 - **Activación del complemento** y destrucción de la membrana postsináptica.

b) MG seropositiva para MuSK (5–10%)

- Anticuerpos IgG4 contra **MuSK (Muscle-Specific Kinase)**.
- MuSK es esencial para el agrupamiento de AChR a través de la vía **agrina–LRP4–MuSK**.
- Causa una **desorganización severa de la placa neuromuscular**, sin destrucción mediada por complemento.

c) MG seronegativa (10–15%)

- No se detectan anticuerpos contra AChR ni MuSK con técnicas convencionales.
- Algunos presentan anticuerpos contra **LRP4, agrina** u otros antígenos.
- En muchos casos se detectan anticuerpos con técnicas más sensibles (como inmunoprecipitación).

d) Rol del timo

- En EOMG: el timo suele estar **hiperplásico**, con centros germinales activos.
- En pacientes con **timoma** (tumor del timo), se produce una tolerancia inmunológica defectuosa y se generan autoanticuerpos.

4. Cuadro Clínico

El síntoma principal es la **debilidad muscular fluctuante**, que empeora con la actividad y mejora con el reposo (fatigabilidad).

a) Síntomas iniciales

- En el 50–60% de los casos, comienza con **manifestaciones oculares**:
 - **Ptosia palpebral** (uni o bilateral).
 - **Diplopía** por paresia de músculos extraoculares.
- En un 20–30%, se presenta **debilidad bulbar**:

- Disartria, disfagia, voz nasal (disfonía).
- Puede progresar hacia la forma **generalizada** en semanas a meses.

b) Debilidad generalizada

- Afecta los músculos proximales, especialmente de extremidades superiores.
- Debilidad cervical (caída de la cabeza), dificultad para subir escaleras o levantar los brazos.
- En formas severas, puede haber **insuficiencia respiratoria aguda (crisis miasténica)**.

c) Clasificación clínica (Osserman modificada / MGFA)

Clase	Descripción
I	Solo síntomas oculares
IIa	Generalizada leve, predominio en extremidades
IIb	Generalizada leve, predominio bulbar
IIIa	Moderada, extremidades
IIIb	Moderada, bulbar
IV	Grave, bulbar o respiratoria
V	Requiere intubación (crisis miasténica)

La debilidad muscular que provoca la miastenia gravis empeora cuando se usa el músculo afectado. Como los síntomas suelen mejorar con el descanso, la debilidad muscular puede aparecer y desaparecer. Sin embargo, los síntomas tienden a progresar con el paso del tiempo. Suelen alcanzar su peor punto pocos años después del comienzo de la enfermedad.

La miastenia gravis puede afectar cualquiera de los músculos que puedes controlar. Ciertos grupos musculares se ven afectados con mayor frecuencia.

Músculos de los ojos

En más de la mitad de las personas que presentan miastenia gravis, los primeros síntomas afectan los ojos. Los síntomas incluyen los siguientes:

- Caída de uno o ambos párpados, llamada ptosis palpebral.
- Visión doble, denominada diplopía, que puede ser horizontal o vertical y que mejora o se resuelve cuando un ojo está cerrado.

Músculos de la cara y de la garganta

En aproximadamente el 15 % de las personas con miastenia gravis, los primeros síntomas involucran los músculos de la cara y la garganta. Estos síntomas pueden provocar lo siguiente:

- **Dificultar el habla.** Según los músculos afectados, tu voz puede sonar débil o nasal.
- **Causar problemas para tragar.** Es posible que te atragantes con facilidad, lo que dificulta comer, beber o tomar pastillas. A veces, los líquidos que tragas salen por la nariz.
- **Afectar la masticación.** Los músculos que se usan para masticar podrían cansarse a la mitad de una comida, en especial si estabas comiendo algo difícil de masticar, como un bistec.
- **Cambiar las expresiones faciales.** Por ejemplo, cuando sonríes, puede parecer que gruñes.

Músculos del cuello y de las extremidades

La miastenia gravis también puede causar debilidad en el cuello, los brazos y las piernas. La debilidad en las piernas puede afectar la forma de caminar. Los músculos débiles del cuello hacen que sea difícil sostener la cabeza.

5. Diagnóstico

a) Diagnóstico clínico

- Historia de debilidad fluctuante.
- Examen neurológico que demuestra fatigabilidad (ej: signo de Cogan, test de Simpson, signo de la cabeza caída).

b) Pruebas farmacológicas

- **Test del edrofonio** (Tensilon®): inhibidor de la acetilcolinesterasa; mejora transitoria de los síntomas.
- **Test de neostigmina:** similar, más prolongado.

c) Estudios de laboratorio

- **Anticuerpos anti-AChR:** positivos en 80–85% de casos generalizados.
- **Anti-MuSK:** en 5–10%, especialmente en mujeres con forma bulbar.
- **Anticuerpos anti-LRP4:** menos comunes, en MG seronegativa.
- **Estudios tiroideos:** descartar patología tiroidea asociada.

d) Estudios electrofisiológicos

- **Estimulación repetitiva:**
 - Disminución >10% en la amplitud del potencial de acción compuesto.
- **Electromiografía de fibra única (SFEMG):**
 - Alta sensibilidad (>95%), demuestra "jitter" y bloqueos.

e) Estudios por imagen

- **TC o RM torácica:** búsqueda de **timoma** o **hiperplasia tímica**.

El proveedor de atención médica analizará tus síntomas y antecedentes médicos y hará un examen físico. El proveedor de atención médica podría realizar varias pruebas, incluidas las siguientes:

Examen neurológico

El proveedor de atención médica puede revisar tu salud neurológica por medio de pruebas de:

- Reflejos.
- Fuerza muscular.
- Tono muscular.
- Sentido del tacto y de la vista.
- Coordinación.
- Equilibrio.

Estos son algunos exámenes para ayudar a confirmar un diagnóstico de miastenia gravis:

Prueba de la bolsa de hielo

Si tienes un párpado caído, quizás el proveedor de atención médica te coloque una bolsa de hielo en el párpado. Después de dos minutos, el proveedor de atención médica retirará la bolsa y analizará el párpado caído en busca de una mejoría.

Análisis de sangre

Un análisis de sangre podría revelar la presencia de anticuerpos atípicos que alteran los sitios receptores donde los nervios envían señales a los músculos para que se muevan.

Estimulación repetitiva del nervio

En este estudio de conducción nerviosa, el proveedor de atención médica coloca electrodos en la piel que cubre los músculos que se van a examinar. Por los electrodos, circulan pequeños pulsos eléctricos que miden si el nervio puede enviar una señal al músculo.

Durante esta prueba, se examina el nervio varias veces para ver si su capacidad para enviar señales empeora con la fatiga. Los resultados de esta prueba son útiles para determinar un diagnóstico de miastenia grave.

Electromiografía (EMG) de una sola fibra

Este examen mide la actividad eléctrica que hay entre el cerebro y el músculo. Consiste en insertar un electrodo de alambre fino a través de la piel hasta un músculo para examinar una sola fibra muscular.

Diagnóstico por imágenes

El proveedor de atención médica puede pedir que te hagas una tomografía computarizada o una resonancia magnética para verificar si hay un tumor u otro problema en el timo.

Pruebas de la función pulmonar

Estos exámenes evalúan si la afección altera tu respiración.

6. Tratamiento

a) Tratamiento sintomático

- **Inhibidores de la acetilcolinesterasa:**
 - **Piridostigmina** (Mestinon®): 30–60 mg cada 4–6 horas.
 - Mejoran transmisión neuromuscular; efectos secundarios: diarrea, calambres, bradicardia.

b) Inmunosupresores

- **Corticoides** (prednisona): primera línea en formas generalizadas.
- **Inmunosupresores esteroide-ahorradores:**
 - Azatioprina, micofenolato mofetilo, ciclosporina, metotrexato.

- Uso prolongado, monitoreo de efectos adversos.

c) Terapias biológicas

- **Rituximab**: útil en MG anti-MuSK.
- **Eculizumab** (anti-C5): aprobado en MG refractaria a tratamiento convencional.

d) Plasmaféresis e inmunoglobulina intravenosa (IVIG)

- Usados en crisis miasténicas, exacerbaciones graves o preoperatorio.
- Efectos transitorios pero rápidos.

e) Timectomía

- Indicada en:
 - **Timoma**: siempre se reseca.
 - MG AChR+ generalizada <50 años, sin timoma: puede mejorar evolución.

7. Crisis miasténica

- Emergencia médica con debilidad respiratoria que requiere ventilación mecánica.
- Desencadenada por infecciones, cirugía, embarazo, estrés o medicamentos (bloqueadores neuromusculares, aminoglucósidos, β -bloqueantes).
- Tratamiento:
 - Unidad de cuidados intensivos.
 - Plasmaféresis o IVIG.
 - Corticoides y ajuste inmunosupresores.

Varios tratamientos, solos o en combinación, pueden aliviar los síntomas de la miastenia gravis. El tratamiento dependerá de tu edad, la gravedad de tu enfermedad y la rapidez con que esta progresa.

Medicamentos

- **Inhibidores de la colinesterasa.** Medicamentos como la piridostigmina (Mestinon, Regonal) mejoran la comunicación entre los nervios y los músculos. Estos medicamentos no son una cura, pero pueden mejorar la contracción muscular y la fuerza de los músculos en algunas personas.

Los posibles efectos secundarios incluyen malestar gastrointestinal, diarrea, náuseas y salivación y sudoración excesivas.

- **Corticoides.** Los corticoides como la prednisona (Rayos) bloquean el sistema inmunitario, lo cual disminuye su capacidad para producir anticuerpos. Sin embargo, el uso de corticoides durante un período prolongado puede derivar en efectos secundarios graves, como afinamiento óseo, aumento de peso, diabetes y mayor riesgo de algunas infecciones.
- **Inmunosupresores.** Es posible que el proveedor de atención médica también te recete otros medicamentos que tienen un efecto en el sistema inmunitario. Estos podrían incluir la azatioprina (Azasan, Imuran), el micofenolato de mofetilo (CellCept), la ciclosporina (Sandimmune, Gengraf, entre otros), el metotrexato (Trexall) o el tacrolimus (Astrograf XL, Prograf, entre otros). Estos medicamentos, que pueden tardar meses en surtir efecto, podrían utilizarse con corticoides.

Los efectos secundarios de los inmunosupresores, tales como un mayor riesgo de infección y daño hepático o renal, pueden ser graves.

Terapia intravenosa

Los siguientes tratamientos se utilizan, por lo general, a corto plazo para tratar un empeoramiento repentino de los síntomas o antes de la cirugía u otros tratamientos.

- **Plasmaféresis.** Este procedimiento utiliza un proceso de filtrado similar a la diálisis. La sangre se pasa por una máquina que elimina los anticuerpos que bloquean la transmisión de señales de las terminaciones nerviosas a los músculos. Sin embargo, los buenos efectos de este procedimiento suelen durar solo unas semanas. Someterse a varios procedimientos puede llevar a problemas para encontrar venas para el tratamiento.

Los riesgos asociados con la plasmaféresis incluyen disminución en la presión arterial, sangrado, problemas con el ritmo cardíaco o calambres musculares. Algunas personas desarrollan una reacción alérgica a las soluciones utilizadas para reemplazar el plasma.

- **Inmunoglobulina intravenosa.** Esta terapia proporciona al cuerpo anticuerpos típicos, lo que altera la respuesta del sistema inmunitario. Por lo general, los beneficios se observan en menos de una semana y pueden durar de 3 a 6 semanas.

Los efectos secundarios, que suelen ser leves, pueden incluir escalofríos, mareos, dolores de cabeza y retención de líquidos.

- **Anticuerpo monoclonal.** Rituximab (Rituxan) y eculizumab (Soliris) son medicamentos intravenosos utilizados en algunos casos de miastenia gravis. Estos medicamentos suelen usarse cuando otros tratamientos no funcionan. Pueden tener efectos secundarios graves.

Cirugía

Algunas personas con miastenia gravis tienen un tumor en la glándula timo. Si tienes este tipo de tumor, llamado timoma, los médicos te extirparán quirúrgicamente la glándula timo, lo que se conoce como timectomía.

Incluso si no lo tienes, la extirpación de la glándula podría mejorar tus síntomas. Sin embargo, pueden pasar años hasta que se observen los beneficios de esta cirugía.

La timectomía puede realizarse como cirugía abierta o como cirugía de invasión mínima. En la cirugía abierta, el cirujano separa el esternón, que es el hueso central del pecho, para abrirlo y extirpar la glándula timo.

Con la cirugía de invasión mínima para extirpar la glándula timo, se hacen cortes más pequeños, llamados incisiones. También podría implicar lo siguiente:

- **Timectomía asistida por video.** En una de las formas de esta cirugía, los cirujanos hacen una pequeña abertura en el cuello o unas pocas incisiones pequeñas en el costado del pecho. Luego, utilizan una cámara larga y delgada, llamada videoendoscopio, e instrumentos pequeños para ver y extirpar la glándula timo.
- **Timectomía asistida por robot.** En esta forma de timectomía, los cirujanos hacen varias aberturas pequeñas en el costado del pecho. Utilizan un sistema robótico para extirpar la glándula timo, que incluye un brazo para cámara y brazos mecánicos.

Estos procedimientos podrían causar menos pérdida de sangre, menos dolor, tasas de mortalidad más bajas y hospitalizaciones más cortas en comparación con la cirugía abierta.

8. Pronóstico

- Con tratamiento adecuado, el pronóstico ha mejorado notablemente.
- Mortalidad <5% con manejo moderno.
- La mayoría de los pacientes logra una **remisión parcial o completa**.
- Las formas anti-MuSK y las crisis miasténicas tienen evolución más agresiva.

Complicaciones

Complications of myasthenia gravis are treatable, but some can be life-threatening.

Crisis miasténica

La crisis miasténica es una afección que pone en riesgo la vida. Ocurre cuando los músculos que controlan la respiración se tornan demasiado débiles para funcionar. Son necesarios el tratamiento de emergencia y la asistencia mecánica de la respiración. Los medicamentos y los tratamientos que filtran la sangre ayudan a las personas a respirar por su cuenta.

Tumores de la glándula del timo

Algunas personas con miastenia grave tienen un tumor en la glándula timo. El timo es una glándula que está debajo del esternón y forma parte del sistema inmunitario. La mayoría de estos tumores, llamados timomas, no son cancerosos.

Otros trastornos

Las personas con miastenia grave tienen más probabilidades de tener las siguientes afecciones:

- **Tiroides hipoactiva o hiperactiva.** La glándula tiroides, que está en el cuello, secreta hormonas que regulan el metabolismo. Si tu tiroides está poco activa, podrías tener dificultades para lidiar con el frío, el aumento de peso y otros problemas. Una tiroides hiperactiva puede causar problemas para lidiar con el calor, la pérdida de peso y otros problemas.
- **Afecciones autoinmunes.** Las personas con miastenia grave podrían tener más probabilidades de tener afecciones autoinmunes, como artritis reumatoide o lupus.

SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ (SGB)

1. Definición

El **síndrome de Guillain-Barré (SGB)** es una **polineuropatía inflamatoria aguda de origen autoinmune**, caracterizada por una **debilidad muscular progresiva y simétrica**, que puede llegar a la **parálisis flácida aguda**, acompañada de pérdida de reflejos osteotendinosos.

Se trata de un **trastorno desmielinizante o axonal** del sistema nervioso periférico, que compromete raíces nerviosas, nervios periféricos y, en casos graves, pares craneales y músculos respiratorios.

Es considerado una **emergencia neurológica**, ya que puede progresar rápidamente hacia insuficiencia respiratoria, arritmias o disautonomía severa.

2. Epidemiología

- **Incidencia:**
 - 1 a 2 casos por cada 100.000 personas/año.
 - Aumenta con la edad: más frecuente en mayores de 50 años.
- **Sexo:** Predomina en **hombres** (1.5:1).
- **Mortalidad:** Entre 3% y 7%, asociada a complicaciones respiratorias o autonómicas.
- **Recaída:** 3%–5% de los pacientes pueden presentar una recurrencia.

Factores desencadenantes

- En más del 70% de los casos, el SGB está precedido por una **infección en las semanas previas:**
 - **Campylobacter jejuni** (más asociado a formas axonales).
 - Virus: CMV, EBV, VIH, influenza, SARS-CoV-2, Zika.
 - Vacunas (raro, incluyendo gripe y COVID-19 en casos aislados).
 - Cirugías y trauma.

3. Fisiopatología

El SGB es el prototipo de **neuropatía autoinmune postinfecciosa**. Involucra una **respuesta inmunológica aberrante** desencadenada por infecciones, que da lugar a la **producción de autoanticuerpos** dirigidos contra componentes de la mielina o axones.

a) Mecanismo inmunológico

- **Mimetismo molecular:** Antígenos de microorganismos como *Campylobacter jejuni* comparten similitud estructural con **gangliósidos** presentes en la mielina o membranas axonales (GM1, GD1a, GT1b).
- Esto provoca una **respuesta de autoanticuerpos** que activa:
 - **Complemento.**
 - **Células T y macrófagos.**
 - **Daño desmielinizante o axonal.**

b) Subtipos fisiopatológicos

1. **AIDP (polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda):**

- Más común en Europa y América.
- Lesión principal en la vaina de mielina por linfocitos T y macrófagos.
- 2. **AMAN (neuropatía axonal motora aguda):**
 - Más frecuente en Asia y América Latina.
 - Afectación directa del axón motor.
 - Asociada a anti-GM1.
- 3. **AMSAN (neuropatía axonal motora y sensitiva aguda):**
 - Variante severa de AMAN, con compromiso sensitivo adicional.
- 4. **Síndrome de Miller-Fisher:**
 - Tríada: oftalmoplejía, ataxia y arreflexia.
 - Asociado a anticuerpos anti-GQ1b.

4. Cuadro Clínico

a) Inicio

- Debilidad simétrica, ascendente (de miembros inferiores hacia superiores).
- Progresión rápida: días a pocas semanas (hasta 4 semanas).
- Frecuentemente precedido por síntomas gripales o gastrointestinales.

b) Síntomas motores

- **Parálisis flácida simétrica.**
- Afectación ascendente: piernas → brazos → músculos bulbares → respiratorios.
- **Reflejos tendinosos abolidos** o disminuidos.

c) Síntomas sensitivos

- Parestesias (hormigueos), disestesias, dolor neuropático.
- Sensibilidad superficial puede estar alterada, aunque de forma leve.

d) Afectación de pares craneales

- Frecuente: parálisis facial bilateral, disfagia, disartria.
- Miller-Fisher: oftalmoplejía.

e) Disfunción autonómica (20–60%)

- Hipotensión, hipertensión, bradicardia, taquicardia.
- Trastornos del ritmo cardíaco.
- Retención urinaria, íleo paralítico.

f) Complicaciones

- **Insuficiencia respiratoria** (30% de los pacientes): requiere ventilación mecánica.
- Trombosis venosa, úlceras por presión, infecciones nosocomiales.

5. Diagnóstico

a) Clínico

- Diagnóstico esencialmente clínico:
 - Debilidad muscular progresiva, simétrica, arreflexia.
 - Historia de infección reciente.
 - Progresión <4 semanas.

b) Estudios de laboratorio

- **Punción lumbar:**
 - **Disociación albúmino-citológica:** aumento de proteínas (>45 mg/dL), con <10 células/mm³.
 - Típico después de la primera semana.
- **Serologías o PCR:**
 - Campylobacter, CMV, EBV, Zika, SARS-CoV-2, según contexto.

c) Electrofisiología (EMG/ENMG)

- Alteraciones típicas según el subtipo:
 - **AIDP:** conducción lenta, bloques de conducción, prolongación de latencia.
 - **AMAN/AMSAN:** reducción de amplitud de potenciales motores (conducción normal o casi normal).
- Confirmación de tipo axonal o desmielinizante.

d) Anticuerpos antigangliósidos

- GM1, GD1a, GQ1b, entre otros.
- No esenciales para diagnóstico, pero ayudan a clasificar.

e) Criterios diagnósticos de Brighton (2010)

- Nivel 1 (máxima certeza): requiere EMG compatible y LCR con disociación albúmino-citológica.
- Nivel 2–3: basado en combinación clínica + parcialidad de estudios.

6. Tratamiento

a) Hospitalización y monitoreo

- Todos los pacientes deben ser hospitalizados por el riesgo de progresión rápida.
- Monitoreo continuo de:
 - Capacidad vital forzada.
 - Saturación de oxígeno.
 - Ritmo cardíaco y tensión arterial.

b) Inmunoterapia específica

1. **Inmunoglobulina intravenosa (IVIG)**
 - Dosis: 0,4 g/kg/día × 5 días.
 - Igual eficacia que plasmaféresis.
 - Menos invasiva, pero puede generar trombosis, cefalea, disfunción renal.
2. **Plasmaféresis (intercambio plasmático)**
 - 4–6 sesiones en 10 días.
 - Elimina autoanticuerpos circulantes.
 - Requiere acceso central y monitoreo estricto.
3. **Corticoides:** *no recomendados*, no han mostrado beneficio clínico.

c) Cuidados intensivos

- Intubación si:
 - Capacidad vital forzada <15 mL/kg.
 - Hipoxia/hypercapnia.
 - Disfunción bulbar severa.

d) Soporte general

- Profilaxis de trombosis venosa profunda.
- Fisioterapia temprana.
- Nutrición enteral si disfagia.

7. Pronóstico

- La mayoría de los pacientes comienza a recuperarse tras el pico (2–4 semanas).
- La recuperación completa puede tardar **meses a años**.
- **80–90%** se recuperan completamente o con discapacidad mínima.
- **Factores de mal pronóstico:**

- Edad >60 años.
- Subtipo axonal (AMAN/AMSAN).
- Inicio rápido o severo.
- Necesidad de ventilación mecánica.
- Pérdida sensitiva grave.

8. Variantes del SGB

Variante	Características principales
AIDP	Debilidad ascendente, desmielinización
AMAN	Déficit motor puro, sin compromiso sensitivo
AMSAN	Déficit motor y sensitivo grave, recuperación más lenta
Miller-Fisher	Oftalmoplejía, ataxia, arreflexia, anti-GQ1b+
Síndrome de Bickerstaff	Encefalopatía + signos de tronco + ataxia, GQ1b+
Forma faringocervicobraquial	Déficit motor limitado a cara, cuello y brazos

VASCULITIS

1. Definición

La vasculitis mediada por anticuerpos es un conjunto de enfermedades inflamatorias autoinmunes caracterizadas por inflamación de las paredes de los vasos sanguíneos, lo cual puede producir isquemia, necrosis y disfunción orgánica múltiple. Estas enfermedades involucran autoanticuerpos que desencadenan una cascada de activación inmunitaria con infiltración celular, daño vascular y depósito de inmunocomplejos.

Subtipos Principales:

a) Granulomatosis con poliangéitis (GPA):

Conocida anteriormente como enfermedad de Wegener. Se caracteriza por inflamación granulomatosa necrosante que afecta vías respiratorias superiores e inferiores y glomérulos renales. Usualmente asociada a ANCA tipo PR3 (c-ANCA).

b) Poliangéitis microscópica (MPA):

Afecta principalmente vasos pequeños, sin formación de granulomas. Predomina el daño renal (glomerulonefritis necrosante) y la hemorragia alveolar. Generalmente asociada a ANCA tipo MPO (p-ANCA).

c) Granulomatosis eosinofílica con poliangéitis (EGPA):

Enfermedad con infiltración eosinofílica, asma y vasculitis necrosante. Puede afectar el corazón, sistema nervioso periférico y pulmones. Presente en algunos casos con ANCA tipo MPO.

d) Vasculitis IgA (Púrpura de Henoch-Schönlein):

Vasculitis mediada por inmunocomplejos de IgA. Afecta más a niños y adolescentes. Caracterizada por púrpura palpable, artralgias, dolor abdominal y afectación renal.

2. Epidemiología

- Incidencia global estimada de vasculitis ANCA: 10–20 casos/millón/año.
- GPA es más frecuente en países del norte de Europa, MPA en Asia y Europa del sur.
- EGPA tiene menor frecuencia, con estimaciones de 1–3 casos/millón/año.
- Vasculitis IgA es la vasculitis más común en la infancia (10–20 por 100,000 niños/año).

Factores predisponentes:

- Genéticos: HLA-DP, HLA-DQ, SERPINA1.
- Ambientales: exposición a sílice, infecciones crónicas (Staph. aureus), medicamentos (hidralazina, alopurinol, antitiroideos).

3. Fisiopatología

Mecanismos inmunopatogénicos principales:

1. Activación de neutrófilos por ANCA:

- ANCA se une a PR3/MPO expuestos en neutrófilos activados → desgranulación y formación de NETs.

- Liberación de proteasas y radicales libres → daño endotelial.
- 2. **Papel del complemento:**
 - La vía alternativa es clave. El fragmento C5a actúa como quimioatrayente y amplificador de la inflamación.
 - Avacopan inhibe el receptor de C5a, reduciendo inflamación sin necesidad de altas dosis de glucocorticoides.
- 3. **Vasculitis mediada por inmunocomplejos (IgA, crioglobulinas):**
 - Formación y depósito de complejos antígeno-anticuerpo en vasos.
 - Activación del complemento, principalmente vía alternativa.
 - Reclutamiento de neutrófilos y daño capilar.
- 4. **Rol de eosinófilos y linfocitos T en EGPA:**
 - Eosinofilia prominente, activación de Th2 (IL-4, IL-5, IL-13).
 - Granulomas eosinofílicos y necrosis vascular.

4. Cuadro Clínico

Síntomas generales:

- Fiebre
- Astenia
- Pérdida de peso
- Sudoración nocturna

Por sistemas:

a) Renal:

- Hematuria microscópica o macroscópica
- Proteinuria (>1 g/día)
- Insuficiencia renal aguda

b) Pulmonar:

- Hemoptisis, disnea, infiltrados alveolares
- Nódulos cavitados (GPA)
- Hemorragia alveolar (MPA)

c) ORL:

- Sinusitis crónica

- Úlceras nasales
- Perforación septal nasal

d) Neurológico:

- Mononeuritis múltiple
- Polineuropatía

e) Cutáneo:

- Púrpura palpable
- Úlceras necróticas
- Livedo reticularis

f) Cardíaco (EGPA):

- Miocarditis
- Pericarditis
- Insuficiencia cardíaca

Comparación por subtipo:

Manifestación	GPA	MPA	EGPA	IgA
ANCA+	PR3	MPO	+/-	No
Granulomas	Sí	No	Sí	No
Asma	No	No	Sí	No
Eosinofilia	No	No	Sí	No
Púrpura	+/-	+/-	+/-	Sí

5. Diagnóstico

Laboratorio:

- ANCA: IFI + ELISA PR3/MPO
- Creatinina, BUN, proteinuria, sedimento urinario activo
- Hemograma: eosinofilia (EGPA), anemia, leucocitosis
- PCR/VSG elevadas
- C3 y C4 reducidos en vasculitis por inmunocomplejos
- Crioglobulinas, IgA (en sueros específicos)

Imagenología:

- TAC tórax: infiltrados, cavidades
- Rx senos paranasales: opacidades, destrucción ósea
- Ecografía renal

Biopsia:

- Riñón: glomerulonefritis pauci-inmune, necrosis segmentaria
- Piel: vasculitis leucocitoclástica
- Pulmón: granulomas mal formados (GPA)

Criterios diagnósticos (EULAR/ACR):

- GPA: 2 de 4 → úlceras nasales, nódulos pulmonares, sedimento urinario, granulomas
- EGPA: asma, eosinofilia >10%, neuropatía, infiltrados pulmonares migratorios

6. Tratamiento**Inducción:**

- Glucocorticoides: metilprednisolona IV 500-1000 mg x 3 días → prednisona oral 1 mg/kg/día
- Ciclofosfamida IV 15 mg/kg/mes o oral 2 mg/kg/día
- Rituximab: 375 mg/m²/sem x 4 semanas
- Avacopan (inhibidor de C5a): 30 mg BID, aprobado en combinación

Mantenimiento:

- Rituximab cada 6 meses
- Azatioprina 2 mg/kg/día
- Metotrexato si función renal normal
- Dosis bajas de esteroides

No farmacológico:

- Rehabilitación física, control nutricional
- Profilaxis con TMP-SMX para Pneumocystis

- Vacunas: influenza, neumococo, hepatitis B

7. Pronóstico

- Con tratamiento: supervivencia a 5 años > 80%
- Sin tratamiento: mortalidad elevada (>90%)
- Factores de mal pronóstico: edad avanzada, disfunción renal severa al diagnóstico, ANCA PR3 persistente
- Recaídas: hasta 50% en los primeros 5 años

ESCLEROSIS MULTIPLE

1. Definición

La **esclerosis múltiple (EM)** es una enfermedad neurológica **autoinmune, crónica y desmielinizante del sistema nervioso central (SNC)** que afecta principalmente al cerebro, médula espinal y nervios ópticos. Se caracteriza por la presencia de **placas de desmielinización** que interrumpen la conducción de los impulsos nerviosos. La EM es de curso variable y puede ocasionar **discapacidad neurológica progresiva**.

Los síntomas de la esclerosis múltiple dependen de la persona, de la ubicación del daño en el sistema nervioso y de la gravedad del daño en las fibras nerviosas. Algunas personas pierden la capacidad de caminar por sí mismas o de moverse. Otras pueden tener largos períodos entre ataques sin nuevos síntomas, lo que se denomina remisión. El curso de la enfermedad varía en función del tipo de esclerosis múltiple.

La esclerosis múltiple no tiene cura. No obstante, existen tratamientos que ayudan a acelerar la recuperación de las crisis, cambiar el curso de la enfermedad y controlar los síntomas.

Tipos

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

Con recaídas y mejorías

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

Secundaria progresiva

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

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

Primaria progresiva

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

Síndrome clínico aislado

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

Síndrome radiológico aislado

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

2. Epidemiología

- **Edad de inicio:** Principalmente entre los **20 y 40 años**.
- **Sexo:** Más frecuente en mujeres (**2-3:1** en comparación con hombres).
- **Prevalencia global:** 30 a 300 por cada 100,000 habitantes.
- **Zonas geográficas:** Mayor incidencia en latitudes altas (Norte de Europa, Canadá).
- **Factores de riesgo:**
 - Genéticos: HLA-DRB1*1501.

- Ambientales: déficit de vitamina D, tabaquismo, infecciones virales (especialmente **virus de Epstein-Barr**).
- Otros: obesidad en adolescencia, exposición a disolventes orgánicos.

Causas

Se desconoce la causa de la esclerosis múltiple. Se considera que es una enfermedad de origen inmunitario en la cual el sistema inmunitario del cuerpo ataca a sus propios tejidos. En la esclerosis múltiple, el sistema inmunitario ataca y destruye la sustancia grasa que recubre y protege las fibras nerviosas del cerebro y la médula espinal. Esta sustancia grasa se denomina mielina.

La mielina se puede comparar con el aislamiento que recubre los cables eléctricos. Cuando la mielina protectora se daña y la fibra nerviosa queda expuesta, los mensajes enviados a través de esa fibra nerviosa son más lentos o se interrumpen.

No está claro por qué la esclerosis múltiple se manifiesta en algunas personas y en otras no. Una combinación de factores genéticos y ambientales puede aumentar el riesgo de padecer esclerosis múltiple.

Factores de riesgo

Los factores que pueden aumentar el riesgo de padecer esclerosis múltiple son los siguientes:

- **Edad.** La esclerosis múltiple puede ocurrir a cualquier edad; sin embargo, la aparición es más común entre los 20 y los 40 años.
- **Sexo.** Las mujeres tienen entre 2 y 3 veces más probabilidades que los hombres de padecer esclerosis múltiple con recaídas y mejorías.
- **Antecedentes familiares.** Si uno de tu padre, tu madre, o uno de tus hermanos o hermanas tuvo esclerosis múltiple, el riesgo de que tengas la enfermedad es mayor.
- **Determinadas infecciones.** Diversos virus se asocian a la esclerosis múltiple, entre ellos, el virus de Epstein-Barr. El virus de Epstein-Barr es el virus que causa la mononucleosis infecciosa.
- **Raza.** Las personas de piel blanca, en especial las de descendencia del norte de Europa, corren un mayor riesgo de tener esclerosis múltiple. Las personas de descendencia asiática, africana o nativa estadounidense corren el menor riesgo. En un estudio reciente, se señala que la cantidad de jóvenes adultos hispanos y de piel negra con esclerosis múltiple puede ser mayor de lo que se pensaba.

- **Clima.** La esclerosis múltiple es mucho más común en lugares de clima templado. Entre estos lugares se encuentran Canadá, el norte de Estados Unidos, Nueva Zelanda, el sureste de Australia y Europa.
- **Vitamina D.** Tener niveles bajos de vitamina D y una baja exposición a la luz solar se relaciona con un mayor riesgo para esclerosis múltiple. El mes de nacimiento también puede afectar las probabilidades de desarrollar esclerosis múltiple. Esto tiene que ver con los niveles de exposición al sol cuando la madre está embarazada.
- **Obesidad.** Las personas que padecen obesidad o que la padecieron durante la infancia tienen un mayor riesgo de desarrollar esclerosis múltiple.
- **Determinadas enfermedades autoinmunitarias.** El riesgo de desarrollar esclerosis múltiple es ligeramente mayor si se padecen otras afecciones autoinmunes. Estas incluyen la enfermedad tiroidea, la anemia perniciosa, la psoriasis, la diabetes tipo 1 o la enfermedad inflamatoria intestinal.
- **Fumar.** Las personas que fuman tienen un mayor riesgo de padecer esclerosis múltiple con recaídas y mejorías que aquellas que no fuman.
- **Microbioma intestinal.** Las personas con esclerosis múltiple pueden tener un microbioma intestinal diferente al de las personas que no la padecen. Se deben hacer más investigaciones para entender esta relación.

3 FISIOPATOLOGÍA DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE (EM)

La esclerosis múltiple es una enfermedad **inmunomediada crónica** del sistema nervioso central (SNC), en la que se produce una alteración multifactorial e interrelacionada de procesos inmunológicos, inflamatorios, neurodegenerativos y de reparación que conllevan a **desmielinización, daño axonal y pérdida neuronal**.

Se resume en **cinco grandes mecanismos fisiopatológicos**:

1. Fallo en la tolerancia inmunológica (Auto-reactividad)

En individuos genéticamente predispuestos (p. ej., HLA-DRB1*1501), se pierde la **tolerancia inmunológica central y periférica**, permitiendo la activación de **linfocitos T autorreactivos**, especialmente **T CD4+ tipo Th1 y Th17**, dirigidos contra antígenos de la mielina, como:

- **Proteína básica de mielina (MBP)**
- **Proteína proteolipídica (PLP)**

- **Glicoproteína oligodendrocítica de mielina (MOG)**

Este proceso se ve favorecido por estímulos ambientales (como infecciones virales, especialmente por **virus de Epstein-Barr**) que provocan **mimetismo molecular** (es decir, las proteínas virales son similares a proteínas de la mielina), activando células inmunes autorreactivas.

2. Disrupción de la barrera hematoencefálica (BHE)

Normalmente, la **barrera hematoencefálica (BHE)** impide el ingreso de células inmunes al SNC. Sin embargo:

- En EM, los linfocitos activados expresan **integrinas (como VLA-4)** que se unen a moléculas de adhesión endotelial (**VCAM-1**) en la BHE.
- Esto permite la **extravasación de linfocitos T y B**, monocitos y macrófagos hacia el parénquima cerebral y medular.

Este paso es **crucial**, ya que marca el inicio del **ataque inmunológico dentro del sistema nervioso central**.

3. Inflamación y ataque inmunológico dentro del SNC

Una vez en el SNC, ocurre una **respuesta inflamatoria compleja**, mediada principalmente por:

a) Linfocitos T CD4+ y CD8+:

- **Th1**: secretan **interferón gamma (IFN- γ)** y **IL-2**, que activan macrófagos y citotoxicidad.
- **Th17**: producen **IL-17**, reclutando neutrófilos y perpetuando inflamación.
- **T CD8+ citotóxicos**: dañan directamente oligodendrocitos y neuronas mediante **granzimas y perforinas**.

b) Células B y anticuerpos:

- Diferenciación en **plasmocitos** que producen **anticuerpos contra antígenos de la mielina**.
- Se detectan como **bandas oligoclonales de IgG** en el LCR.
- Además, los linfocitos B actúan como **presentadores de antígeno** para los linfocitos T.

c) Macrófagos y microglía activada:

- Fagocitan restos de mielina.
- Producen **radicales libres, óxido nítrico, TNF- α** y otras citocinas proinflamatorias.

Este ambiente inflamatorio genera **placas activas de desmielinización**, observadas en RM como lesiones hiperintensas en T2.

4. Desmielinización, daño axonal y neurodegeneración

a) Desmielinización:

- La mielina producida por los **oligodendrocitos** es destruida.
- Esto provoca **ralentización o bloqueo de la conducción eléctrica axonal**.
- En fases iniciales, puede haber remielinización parcial (por oligodendrocitos progenitores), pero esta capacidad se pierde con el tiempo.

b) Daño axonal:

- Inicialmente secundario a inflamación, pero **se vuelve progresivo e independiente** en fases crónicas.
- Se asocia con:
 - Pérdida de neurofilamentos.
 - Disfunción mitocondrial (falla energética).
 - Activación de canales de sodio aberrantes → entrada excesiva de calcio → **degeneración axonal**.

c) Atrofia cerebral y medular:

- Con el tiempo, se desarrolla **pérdida neuronal**, gliosis y atrofia de sustancia gris y blanca.
- La **neurodegeneración** es el principal sustrato de la progresión clínica irreversible.

5. Mecanismos de reparación y falla en remielinización

Aunque en fases iniciales puede haber:

- **Remielinización parcial** por oligodendrocitos progenitores.
- **Neurogénesis limitada**.

Conforme progresa la enfermedad:

- Hay **agotamiento del reservorio de células progenitoras**.
- **Gliosis reactiva (astrocitos)** impide regeneración estructural.

Esto conduce a la **cronicidad de las placas**, con **gliosis cicatricial** que da nombre a la enfermedad: "*esclerosis*".

4. Cuadro clínico

a) Síntomas iniciales comunes:

- **Neuritis óptica** (visión borrosa/dolor ocular unilateral).
- **Parestesias**, debilidad en extremidades.
- **Ataxia**, vértigo, disartria.
- **Síntomas sensitivos** (dolor, sensación de corriente eléctrica: signo de Lhermitte).
- **Urgencia urinaria**, incontinencia.

b) Curso clínico (formas):

1. **Recurrente-remitente (EMRR)** – 85% de los casos al inicio.
2. **Secundaria progresiva (EMSP)** – evolución de EMRR.
3. **Primaria progresiva (EMPP)** – curso progresivo desde el inicio.
4. **Progresiva recurrente** – rara, combinación de las anteriores.

c) Signos característicos:

- **Signo de Uhthoff**: empeoramiento transitorio de síntomas con el calor.
- **Signo de Lhermitte**: sensación eléctrica al flexionar el cuello.

Los síntomas pueden cambiar durante el curso de la enfermedad dependiendo de las fibras nerviosas afectadas.

Los síntomas comunes incluyen los siguientes:

- Entumecimiento u hormigueo.
- Sensaciones de descargas eléctricas que se producen con ciertos movimientos del cuello, en especial, al inclinarlo hacia delante. Esta sensación se denomina signo de Lhermitte.
- Falta de coordinación.
- Problemas para caminar o imposibilidad de hacerlo.
- Debilidad.
- Pérdida de la visión parcial o completa que se da, por lo general, en un ojo a la vez. La pérdida de visión suele ir acompañada de dolor durante los movimientos oculares.
- Visión doble.
- Visión borrosa.
- Mareos y falsa sensación de que tú o tu entorno se mueven, lo que se conoce como vértigo.

- Problemas con la funcionalidad sexual, los intestinos y la vejiga.
- Fatiga.
- Habla arrastrada.
- Problemas de memoria, pensamiento y comprensión de la información.
- Cambios en el estado de ánimo.

Los pequeños aumentos en la temperatura corporal pueden empeorar de manera temporaria los signos y síntomas de la esclerosis múltiple. Estos no se consideran recaídas de la enfermedad, sino seudorecaídas.

Complicaciones

Las complicaciones de la esclerosis múltiple pueden incluir las siguientes:

- Trastornos del estado de ánimo, como depresión, ansiedad o cambios en el estado de ánimo
- Rigidez muscular o espasmos
- Convulsiones, aunque en muy raras ocasiones
- Debilidad grave o parálisis que ocurre, por lo general, en los brazos o las piernas
- Problemas de vejiga, intestino o funcionalidad sexual
- Problemas de concentración y de memoria

5. Diagnóstico

a) Criterios de McDonald (revisión 2017):

Basado en:

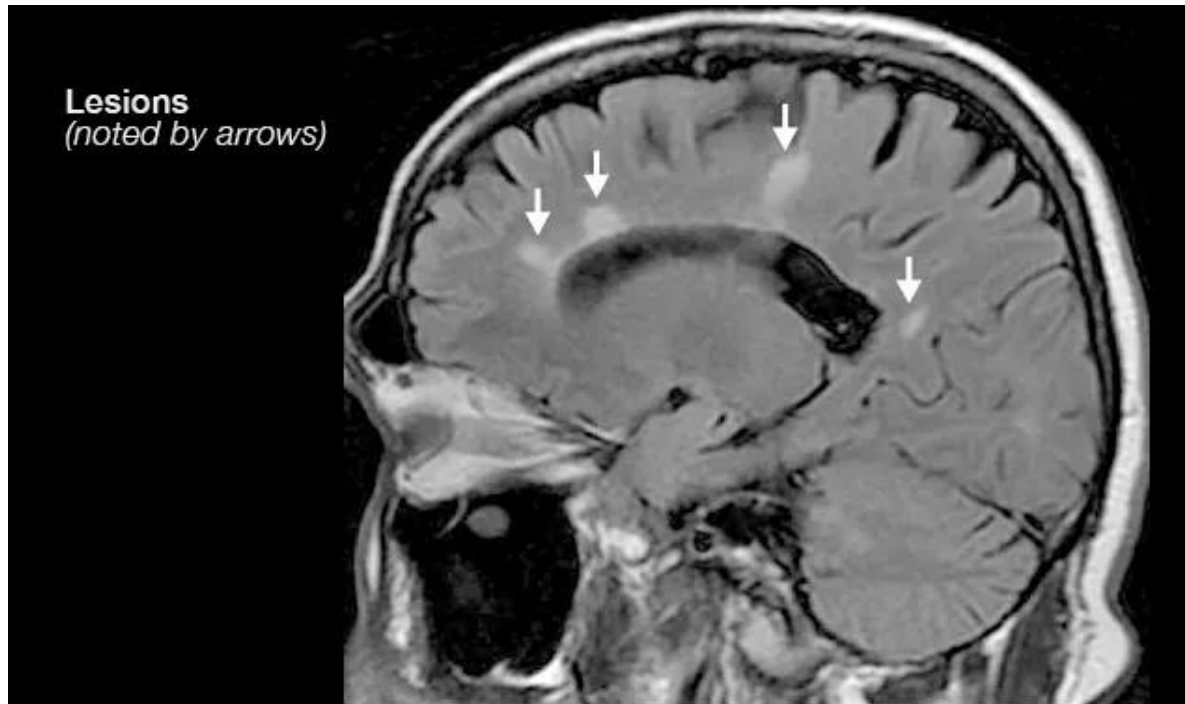
- **Diseminación en el tiempo (DIT).**
- **Diseminación en el espacio (DIE).**
- Evidencia por **RM**, **clínica** o **LCR**.

b) Pruebas diagnósticas:

- **Resonancia magnética (RM):** lesiones hiperintensas en T2, especialmente periventriculares, infratentoriales y medulares.
- **Líquido cefalorraquídeo (LCR):** presencia de **bandas oligoclonales IgG**.
- **Potenciales evocados visuales (PEV):** enlentecimiento en la conducción.
- Excluir enfermedades como lupus, neurosífilis, neuromielitis óptica.

Las pruebas utilizadas para diagnosticar la esclerosis múltiple incluyen las siguientes:

- **Resonancia magnética**, que puede revelar las zonas de esclerosis múltiple en el cerebro y la médula espinal. Estas áreas se llaman lesiones. Puede



administrarse un tinte de contraste por vía intravenosa para resaltar las lesiones que muestran que la enfermedad está en fase activa.

- **Punción lumbar**, en la que se extrae una pequeña muestra de líquido cefalorraquídeo del canal espinal para analizarla en el laboratorio. Esta muestra puede indicar cambios en los anticuerpos que se relacionan con la esclerosis múltiple. La punción lumbar también ayuda a descartar infecciones y otras afecciones con síntomas parecidos a los de la esclerosis múltiple. Una nueva prueba de anticuerpos para cadenas ligeras libres de tipo kappa puede ser más rápida y menos costosa que las anteriores pruebas de líquido cefalorraquídeo para detectar la esclerosis múltiple.
- **Tomografía de coherencia óptica**, que utiliza ondas de luz para producir imágenes del ojo. En la esclerosis múltiple, una afección llamada neuritis óptica causa alteraciones en la retina. La tomografía de coherencia óptica puede utilizarse para medir el grosor de la retina. También puede mostrar daños en la fibra nerviosa de la retina.
- **Pruebas de potenciales evocados**, que registran las señales eléctricas producidas por el sistema nervioso en respuesta a determinados estímulos. Una prueba de potenciales evocados puede utilizar estímulos visuales o eléctricos. En estas pruebas, tienes que observar un patrón visual en

movimiento, mientras se aplican impulsos eléctricos cortos a los nervios de las piernas o los brazos. Los electrodos miden la rapidez con la que se transmite la información por las vías nerviosas.

- **Análisis de sangre**, para ayudar a descartar otras enfermedades con síntomas similares a los de la esclerosis múltiple. Se están desarrollando pruebas para verificar si hay biomarcadores específicos relacionados con la esclerosis múltiple. Estas pruebas pueden ayudar a diagnosticar la enfermedad.
- **Pruebas neuropsicológicas.** Las pruebas neuropsicológicas consisten en revisar el funcionamiento del cerebro. Examinan el pensamiento, la memoria, el lenguaje y las habilidades sociales. También evalúan la personalidad y el estado de ánimo. Un psicólogo con conocimientos específicos, conocido como neuropsicólogo, realiza estas pruebas. Las pruebas neuropsicológicas son importantes en la esclerosis múltiple porque la mayoría de las personas que padecen la enfermedad presentan deterioro cognitivo. Esto puede incluir pérdida de memoria y problemas con el lenguaje y el pensamiento que afectan las actividades cotidianas. El profesional de atención médica podría realizarte una prueba de valor basal poco después de que te diagnostiquen la enfermedad. Es posible que vuelvan a hacerte la prueba con el tiempo.

6. Tratamiento farmacológico

a) Tratamiento de brotes:

- **Corticoides:**
 - **Metilprednisolona IV** 1 g/día por 3-5 días.
 - Alternativa oral: prednisona 1 mg/kg/día.
- **Plasmaféresis:** en brotes graves sin respuesta a esteroides.

b) Tratamiento modificador de la enfermedad (DMT):

Primera línea:

- **Interferón β -1a o β -1b.**
- **Acetato de glatirámico.**
- **Dimetilfumarato.**
- **Teriflunomida.**

Segunda línea (alta eficacia o casos agresivos):

- **Fingolimod.**
- **Natalizumab.**
- **Alemtuzumab.**
- **Ocrelizumab** (efectivo en formas progresivas).

c) Tratamiento sintomático:

- Espasticidad: **baclofeno**, **tizanidina**.
- Fatiga: **amantadina**, **modafinilo**.
- Dolor neuropático: **gabapentina**, **pregabalina**.
- Depresión: **ISRS** o **IRSN**.

7. Tratamiento no farmacológico

- **Rehabilitación física:** fisioterapia, terapia ocupacional.
- **Apoyo psicológico:** terapia cognitivo-conductual, grupos de apoyo.
- **Nutrición:** dieta equilibrada, control de vitamina D.
- **Evitar factores exacerbantes:** calor excesivo, infecciones.
- **Educación al paciente:** reconocimiento temprano de síntomas, adherencia terapéutica.
- **Terapias complementarias:** yoga, meditación (pueden ayudar en el bienestar general).

Tratamientos para los ataques de esclerosis múltiple

Durante un ataque de esclerosis múltiple, podrías recibir los siguientes tratamientos:

- **Corticoides.** Estos medicamentos reducen la inflamación de los nervios. En el caso de la esclerosis múltiple, los corticoides utilizados son la prednisona oral y la metilprednisolona intravenosa. Los efectos secundarios pueden incluir insomnio, aumento de la presión arterial, aumento de los niveles de glucosa en la sangre, cambios en el estado de ánimo y retención de líquidos.
- **Recambio plasmático.** Este tratamiento consiste en extraer la parte líquida de la sangre, llamada plasma, y separarla de las células sanguíneas. Luego, las células sanguíneas se mezclan con una solución de proteína (albúmina) y se vuelven a introducir en el cuerpo. El recambio plasmático puede usarse si los síntomas son nuevos o graves y no han respondido a los esteroides. El recambio plasmático también se conoce como plasmaféresis.

Tratamientos para modificar el avance

Existen varias terapias que modifican la enfermedad para la esclerosis múltiple con recaídas y mejorías. Algunas de estas terapias pueden ser beneficiosas para la esclerosis múltiple secundaria progresiva. Hay una disponible para la esclerosis múltiple primaria progresiva.

Gran parte de la respuesta inmunitaria relacionada con la esclerosis múltiple se produce en las primeras etapas de la enfermedad. El tratamiento agresivo con estos medicamentos lo antes posible puede reducir la tasa de recaída y retardar la formación de nuevas lesiones. Estas terapias pueden reducir el riesgo para lesiones y el empeoramiento de la discapacidad.

Muchas de las terapias que modifican la enfermedad y que se utilizan para tratar la esclerosis múltiple conllevan riesgos graves de salud. La terapia adecuada para ti depende de varios factores. Entre estos factores, se incluyen el tiempo que has padecido la enfermedad y tus síntomas. El equipo de atención médica también tiene en cuenta si los tratamientos anteriores para la esclerosis múltiple han funcionado y tus otros problemas de salud. Los costos y los planes de tener hijos en el futuro también son factores para tener en cuenta a la hora de decidir el tratamiento.

Las opciones de tratamiento para la esclerosis múltiple con recaídas y mejorías incluyen medicamentos inyectables, por vía oral o en forma de infusiones.

Los tratamientos inyectables incluyen los siguientes:

- **Medicamentos de interferón beta.** Estos medicamentos interfieren en las enfermedades que atacan al organismo. Pueden disminuir la inflamación y aumentar el crecimiento de los nervios. Los medicamentos con interferón beta se inyectan bajo la piel o en el músculo. Pueden reducir la cantidad de recaídas y hacerlas menos graves.

Los efectos secundarios de los interferones pueden incluir síntomas similares a los de la gripe y reacciones en el sitio de la inyección. Necesitarás análisis de sangre para controlar las enzimas hepáticas porque el daño hepático es uno de los efectos secundarios posibles del uso de interferones. Las personas que toman interferones pueden desarrollar anticuerpos que reducen la eficacia del medicamento.

- **Acetato de glatiramer (Copaxone, Glatopa).** Este medicamento puede ayudar a bloquear el ataque del sistema inmunitario a la mielina. El acetato de glatiramer se inyecta bajo la piel. Uno de los efectos secundarios puede ser la irritación de la piel y la hinchazón en el sitio de la inyección.
- **Ofatumumab (Kesimpta, Arzerra).** El medicamento ataca a las células que dañan el sistema nervioso. Estas células se llaman linfocitos B. El ofatumumab se administra en forma de una inyección bajo la piel. Puede disminuir el riesgo para nuevas lesiones, y de aparición o empeoramiento de los síntomas. Los posibles efectos secundarios incluyen infecciones, reacciones en el sitio de la inyección y dolores de cabeza.

Los tratamientos por vía oral incluyen los siguientes:

- **Teriflunomida (Aubagio).** Este medicamento oral que se toma un vez al día puede reducir las recaídas. La teriflunomida puede causar daño hepático, caída del pelo y otros efectos secundarios. Este medicamento se asocia con defectos de nacimiento cuando lo toman tanto hombres como mujeres. Se deben usar anticonceptivos cuando se toma este medicamento y durante dos años después. Las parejas que deseen lograr un embarazo pueden hablar con un profesional de atención médica sobre las formas de eliminar el medicamento del cuerpo más rápidamente. Si se toma teriflunomida, se deben realizar análisis de sangre de forma regular.
- **Dimetilfumarato (Tecfidera).** Este medicamento oral que se toma dos veces al día puede reducir las recaídas. Los efectos secundarios pueden comprender enrojecimiento, diarrea, náuseas y reducción del recuento de glóbulos blancos. Si se toma dimetilfumarato, se deben realizar análisis de sangre de forma regular.
- **Diroximel fumarato (Vumerity).** Esta cápsula que se administra dos veces al día es similar al dimetilfumarato, pero suele causar menos efectos secundarios. Está aprobada para el tratamiento de tipos de esclerosis múltiple recurrente.
- La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) aprobó el **fumarato de monometilo (Bafiertam)** como un medicamento de liberación prolongada que tiene un efecto lento y constante. La liberación prolongada del medicamento puede ayudar a disminuir los efectos secundarios. Los posibles efectos secundarios incluyen enrojecimiento, daño hepático, dolor abdominal e infecciones.
- **Fingolimod (Gilenya).** Este medicamento oral que se toma una vez al día reduce el índice de recaídas. Durante seis horas después de la primera dosis, se controla la frecuencia cardíaca y la presión arterial porque la frecuencia cardíaca puede disminuir. El fingolimod es perjudicial para un bebé en desarrollo. Se debe utilizar un método anticonceptivo cuando se toma este medicamento y durante, al menos, tres días después de dejar de tomarlo. Otros efectos secundarios incluyen infecciones que pueden ser poco frecuentes, pero que son graves; dolores de cabeza; presión arterial alta y visión borrosa.
- **Siponimod (Mayzent).** Este medicamento oral, que se toma una vez al día, puede disminuir el índice de recaída y ayudar a retrasar el avance de la esclerosis múltiple. También está aprobado para la esclerosis múltiple secundaria progresiva. Los posibles efectos secundarios comprenden infecciones virales, daño hepático y un recuento bajo de glóbulos blancos. Otros posibles efectos secundarios incluyen cambios en la frecuencia cardíaca, dolores de cabeza y problemas de la vista. El siponimod es perjudicial para un bebé en desarrollo. Se debe utilizar un método anticonceptivo cuando se toma este medicamento y durante, al menos, tres días después de dejar de tomarlo. A algunas personas se les deberá

controlar la frecuencia cardíaca y la presión arterial durante seis horas después de la primera dosis. Si se toma este medicamento, se deben realizar análisis de sangre de forma regular.

- **Ozanimod (Zeposia).** Este medicamento oral que se toma una vez al día disminuye el índice de recaída de la esclerosis múltiple. Los posibles efectos secundarios incluyen la elevación de la presión arterial, infecciones e inflamación del hígado. El ozanimod es perjudicial para un bebé en desarrollo. Se debe utilizar un método anticonceptivo cuando se toma este medicamento y durante, al menos, tres días después de dejar de tomarlo.
- **Ponesimod (Ponvory).** Este medicamento oral se toma una vez al día con un esquema de dosificación de aumento progresivamente. Los posibles efectos secundarios incluyen infecciones de las vías respiratorias, presión arterial alta, irritación en el hígado y cambios en la frecuencia y el ritmo cardíacos. El ponesimod es perjudicial para un bebé en desarrollo. Se debe utilizar un método anticonceptivo cuando se toma este medicamento y durante, al menos, tres días después de dejar de tomarlo.
- **Cladribina (Mavenclad).** Este medicamento se receta generalmente como tratamiento de segunda línea para aquellas personas con esclerosis múltiple con recaídas y mejorías. También está aprobado para la esclerosis múltiple secundaria progresiva. Se administra en dos series de tratamiento, repartidas en un período de dos semanas, en el curso de dos años. Los efectos secundarios incluyen infecciones de las vías respiratorias superiores, dolores de cabeza, tumores, infecciones graves y reducción de los niveles de glóbulos blancos. Las personas que padecen infecciones activas de larga duración o cáncer no deben tomar este medicamento. Las personas embarazadas o que están amamantando tampoco deben tomar este medicamento. Se deben utilizar métodos anticonceptivos cuando se toma cladribina y durante los seis meses siguientes. Si tomas cladribina, podría ser necesario que te realicen análisis de sangre de forma regular.

8. Pronóstico

- El curso es impredecible. Algunos pacientes se mantienen funcionales por décadas; otros progresan a discapacidad en los primeros años.
- **Factores de mal pronóstico:** sexo masculino, inicio tardío (>40 años), síntomas motores graves, forma progresiva desde el inicio.

VIH/SIDA

¿Qué es el VIH?

VIH significa virus de inmunodeficiencia humana. Daña su sistema inmunitario al destruir un tipo de glóbulo blanco que ayuda a su cuerpo a combatir las infecciones. Esto lo pone en riesgo de tener otras infecciones y enfermedades.

¿Qué es el sida?

Sida significa síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Es la etapa final de la infección por VIH. Ocurre cuando el sistema inmunitario del cuerpo está muy dañado por el virus. No todas las personas con VIH desarrollan sida.

2. Epidemiología

Mundial (OMS 2023):

- 39 millones de personas vivían con VIH.
- 1.3 millones de nuevas infecciones por año.
- 630,000 muertes relacionadas con el SIDA anualmente.

En México (CENSIDA 2023):

- Prevalencia: 0.26% en adultos de 15 a 49 años.
- Más de 340,000 casos acumulados.
- Mayor afectación: hombres jóvenes (20-39 años), especialmente hombres que tienen sexo con hombres (HSH), trabajadores sexuales y personas transgénero.

Factores de riesgo:

- Relaciones sexuales sin protección.
- Uso de drogas inyectables.
- Transfusiones sanguíneas sin control.
- Transmisión vertical madre-hijo.
- Exposición ocupacional (personal de salud).

Causas

El VIH es producto de un virus. Puede contagiarse a través del contacto sexual, el consumo de drogas ilícitas o la acción de compartir agujas, y el contacto con sangre infectada. Además, puede transmitirse de la madre al hijo durante el embarazo, cuando se da a luz o durante la lactancia.

El VIH destruye unos glóbulos blancos llamados linfocitos T CD4. Estas células desempeñan un papel fundamental en la lucha del organismo contra las enfermedades. Cuantos menos linfocitos T CD4 tengas, más débil será tu sistema inmunitario.

¿Cuándo el VIH se convierte en sida?

Puedes tener una infección por el VIH con pocos síntomas o sin ninguno de ellos durante años antes de que se convierta en SIDA. El SIDA se diagnostica cuando el recuento de linfocitos T CD4 desciende por debajo de 200 o cuando se presenta

una complicación que solo ocurre si se tiene SIDA, como una infección grave o un tipo de cáncer.

Cómo se transmite el VIH

Puedes infectarte con el VIH si ingresan a tu cuerpo sangre, semen o líquidos vaginales infectados. Esto puede suceder en los siguientes casos:

- **Tener relaciones sexuales.** Puedes infectarte si tienes relaciones sexuales anales o vaginales con una pareja infectada. Las relaciones sexuales orales presentan menos riesgos. El virus puede ingresar en el cuerpo a través de llagas en la boca o de pequeñas fisuras que, a veces, se producen en el recto o en la vagina durante las relaciones sexuales.
- **Compartir agujas para inyectarse drogas ilícitas.** Compartir agujas y jeringas infectadas aumenta el riesgo de contraer el VIH y otras enfermedades infecciosas, como la hepatitis.
- **Recibir una transfusión de sangre.** A veces, el virus se puede transmitir mediante la sangre de un donante. Los hospitales y los bancos de sangre analizan el suministro de sangre para detectar si posee el VIH. Por lo tanto, este riesgo es bajo en aquellos lugares donde se toman estas precauciones. En los países de escasos recursos, que no tienen la capacidad para analizar toda la sangre que se dona, el riesgo puede ser mayor.
- **Estar cursando un embarazo, dar a luz o amamantar.** Las personas embarazadas que tienen el VIH pueden transmitirles el virus a sus bebés. Las personas infectadas por el VIH que reciben tratamiento contra la infección durante el embarazo pueden reducir significativamente el riesgo para sus bebés.

De qué formas no se transmite el VIH

No puedes infectarte con el VIH por tener un contacto casual. Eso significa que no puedes contagiarte del VIH ni contraer SIDA si abrazas, besas, bailas o le das la mano a alguien que tiene la infección.

El VIH no se disemina a través del aire, del agua ni de las picaduras de insectos. No puedes contagiarte del VIH al donar sangre.

Factores de riesgo

Cualquier persona de cualquier edad, raza, sexo u orientación sexual puede tener VIH o SIDA. Sin embargo, el riesgo de contraer el VIH o SIDA es mayor en las siguientes circunstancias:

- **Tener relaciones sexuales sin protección.** Usa un preservativo de látex o poliuretano nuevo cada vez que tengas relaciones sexuales. Las relaciones sexuales anales son más riesgosas que las vaginales. El riesgo de contraer el VIH aumenta si se tienes más de una pareja sexual.
- **Tienes una infección de transmisión sexual.** Muchas infecciones de transmisión sexual causan llagas abiertas en los genitales. Estas llagas permiten que el VIH ingrese al organismo.
- **Injectarse drogas ilícitas.** Si compartes agujas y jeringas, puedes exponerte a sangre infectada.

FISIOPATOLOGÍA DEL VIH/SIDA

I. NATURALEZA DEL VIH

El VIH es un **retrovirus** de la familia *Retroviridae*, subfamilia *Lentivirinae*, con tropismo primario por células que expresan el **receptor CD4**. Existen dos tipos:

- **VIH-1:** el más común y virulento a nivel mundial.
- **VIH-2:** menos transmisible y con progresión más lenta, prevalente en África occidental.

II. ESTRUCTURA DEL VIRUS

- **Genoma:** ARN monocatenario, 9 genes principales.
- **Enzimas virales clave:**
 - **Transcriptasa inversa:** ARN → ADN.
 - **Integrasa:** inserta el ADN viral en el genoma del huésped.
 - **Proteasa:** escinde precursores virales para ensamblaje.
- **Proteínas de envoltura:**
 - **gp120:** se une a CD4.
 - **gp41:** facilita la fusión con la membrana celular.

III. ETAPAS DE LA INFECCIÓN VIRAL

1. Entrada del virus (adhesión y fusión)

- gp120 del VIH se une al **receptor CD4** en linfocitos T y macrófagos.
- Esta unión expone un sitio para interactuar con **coreceptores**:
 - **CCR5:** macrófagos, células T de memoria.
 - **CXCR4:** células T vírgenes.
- gp41 se activa → **fusión de la envoltura viral con la membrana plasmática.**

2. Transcripción inversa

- La **transcriptasa inversa viral** convierte el ARN viral en **ADN viral complementario** (cADN).
- Este proceso es propenso a **errores**, generando una alta tasa de mutaciones → resistencia y variabilidad genética.

3. Integración genómica

- El ADN viral entra al núcleo y se integra al genoma del huésped mediante la **integrasa viral**.
- El ADN viral se denomina **provirus**, y puede:
 - Permanecer **latente** (fase crónica silenciosa).
 - Activarse y transcribirse → producción de nuevas partículas virales.

4. Producción y ensamblaje

- El ADN proviral se transcribe a ARN mensajero.
- Este ARN se traduce en proteínas virales (Gag, Pol, Env).
- Se ensamblan nuevas partículas en la membrana celular.

5. Gemación y maduración

- Las partículas virales inmaduras **german** de la célula.
- La **proteasa viral** escinde proteínas precursoras, convirtiendo el virus en **infectivo**.
- Las células CD4 mueren por **citotoxicidad directa**, activación crónica o apoptosis.

IV. DAÑO INMUNOLÓGICO

A. Depleción de linfocitos CD4+

- Mecanismos:
 - **Lisis directa** por replicación viral.
 - **Apoptosis** inducida por activación crónica.
 - **Destrucción por linfocitos CD8+**.
 - **Fusión celular (sincitios)**.

Resultado: caída progresiva de CD4+ → pérdida de coordinación inmune.

B. Activación inmunitaria crónica

- Se caracteriza por inflamación sistémica continua, incluso en fases asintomáticas.
- Se asocian:

- Elevación de **IL-6, TNF- α , D-dímero, marcadores de agotamiento inmunológico (PD-1, TIM-3).**
- Disfunción endotelial, coagulación, envejecimiento inmunológico ("inmunosenescencia").

C. Disfunción del sistema inmune

- **Células dendríticas:** afectadas en su capacidad de presentar antígenos.
- **Células NK:** disminuidas en número y función.
- **Linfocitos B:**
 - Hiperactivación policlonal.
 - Producción desregulada de anticuerpos.
 - Aumento de riesgo de linfomas.

V. FASES DE LA INFECCIÓN

1. Fase aguda (2-4 semanas posinfección)

- Alta replicación viral (>1 millón copias/mL).
- Fuerte caída de CD4+ transitoria.
- Sintomatología tipo mononucleosis.
- Alta infectividad.

2. Fase crónica (latencia clínica)

- Viremia controlada parcialmente por linfocitos CD8+.
- CD4+ descienden lentamente.
- Asintomática o con adenopatías.
- Persistencia de replicación en tejidos linfoides.

3. Fase de SIDA (CD4 <200/ μ L o enfermedad definitoria)

- Colapso inmunológico.
- Proliferación de infecciones oportunistas:
 - *Pneumocystis jirovecii*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Toxoplasma gondii*, *Cryptococcus neoformans*, CMV.
- Neoplasias relacionadas: sarcoma de Kaposi, linfoma no Hodgkin.

VI. RESERVORIOS Y LATENCIA

- El VIH puede persistir en **células T memoria, macrófagos residentes, ganglios linfáticos** y el **tracto gastrointestinal**.
- Esto impide su erradicación completa pese a la terapia antirretroviral (TARV).
- Actualmente, se investiga la terapia de "**choque y destrucción**" para reactivar y eliminar reservorios latentes.

Mecanismo fisiopatológico	Manifestación clínica
Destrucción de CD4+	Vulnerabilidad a infecciones
Activación inmune crónica	Riesgo cardiovascular, caquexia, neurocognitivas
Disfunción B	Linfomas, hipergammaglobulinemia
Disfunción de macrófagos	TB extrapulmonar, criptococosis
Preservación de reservorios	Infección incurable

4: CUADRO CLINICO

Los síntomas del VIH y SIDA varían, según la persona y la etapa de la infección.

Infección primaria o VIH agudo

Algunas personas infectadas con el VIH contraen una enfermedad parecida a la gripe en un plazo de 2 a 4 semanas después de que el virus entra en el cuerpo. Esta etapa puede durar desde unos días hasta varias semanas. Algunas personas no presentan síntomas en esta etapa.

Entre los posibles síntomas se incluyen los siguientes:

- Fiebre
- Dolor de cabeza
- Dolor muscular y articular
- Sarpullido
- Dolor de garganta y llagas dolorosas en la boca
- Ganglios linfáticos o nódulos inflamados, principalmente, en el cuello
- Diarrea
- Pérdida de peso
- Tos
- Sudoraciones nocturnas

Estos síntomas pueden ser tan leves que quizás ni siquiera los notes. Sin embargo, la cantidad de virus en el torrente sanguíneo, lo que se conoce como carga viral, es bastante alta en este momento. Como resultado, la infección se

contagia a otras personas con mayor facilidad durante la infección primaria que durante la siguiente etapa.

Infección clínica latente o VIH crónico

En esta etapa de la infección, el VIH aún se encuentra en el cuerpo y en los glóbulos blancos, que son las células del sistema inmunitario. Sin embargo, en este momento, muchas personas no presentan los síntomas ni las infecciones que el VIH puede ocasionar.

Esta etapa puede durar muchos años en aquellas personas que no reciben terapia antirretroviral. Algunas personas contraen enfermedades más graves mucho antes.

Infección por el VIH sintomática

A medida que el virus se multiplica y destruye las células inmunitarias, puedes contraer infecciones leves o presentar síntomas a largo plazo, como los siguientes:

- Fiebre
- Cansancio
- Ganglios linfáticos inflamados, que suele ser uno de los primeros síntomas de la infección por el VIH
- Diarrea
- Pérdida de peso
- Candidiasis oral
- Culebrilla o herpes zóster
- Neumonía

Evolución al sida

Las muertes por SIDA a nivel mundial se han reducido significativamente debido a la aplicación de mejores tratamientos antivíricos. Gracias a estos tratamientos que salvan vidas, la mayoría de las personas que tienen el VIH en los EE. UU. no contraen el SIDA en la actualidad. Sin tratamiento, generalmente, el VIH se convierte en SIDA en unos 8 a 10 años.

Tener SIDA implica que el sistema inmunitario está muy dañado. Las personas que padecen SIDA son más propensas a presentar enfermedades que no contraerían si tuvieran un sistema inmunitario sano. Estas enfermedades se

conocen como infecciones oportunistas o tipos de cáncer oportunistas. Algunas personas contraen infecciones oportunistas durante la etapa aguda de la enfermedad.

Los siguientes pueden ser síntomas de algunas de estas infecciones:

- Sudoración
- Escalofríos
- Fiebre que reaparece
- Diarrea persistente
- Ganglios linfáticos inflamados
- Manchas blancas o lesiones persistentes en la lengua o en la boca
- Cansancio constante
- Debilidad
- Pérdida de peso rápida
- Erupciones cutáneas o bultos

Complicaciones

La infección por VIH debilita el sistema inmunitario. Esta infección hace que seas más propenso a contraer muchas infecciones y ciertos tipos de cáncer.

Infecciones frecuentes del VIH/sida

- **Neumonía por pneumocystis carinii.** Esta infección fúngica puede causar una enfermedad grave. En los EE. UU., no se presenta con mucha frecuencia debido a los tratamientos contra el VIH y el SIDA. Sin embargo, esta infección aún es la causa más común de neumonía en las personas que están infectadas con el VIH.
- **Candidiasis.** La candidiasis es una infección común relacionada con el VIH. Produce una gruesa capa blanca en la boca, la lengua, el esófago o la vagina.
- **Tuberculosis.** La tuberculosis es una infección oportunista común que está relacionada con el VIH. Es una de las principales causas de muerte a nivel mundial en las personas que tienen SIDA. En los EE. UU., es poco común gracias al uso generalizado de los medicamentos contra el VIH.
- **Citomegalovirus.** Este virus del herpes es común y se transmite mediante los líquidos del cuerpo, como la saliva, la sangre, la orina, el semen y la leche materna. Un sistema inmunitario sano hace que el virus quede inactivo, pero

este aún permanece en el cuerpo. Si el sistema inmunitario se debilita, el virus vuelve a activarse y causa daños en los ojos, el aparato digestivo, los pulmones u otros órganos.

- **Meningitis criptocócica.** La meningitis es la hinchazón e irritación o inflamación de las membranas y del líquido que rodea el cerebro y la médula espinal, también conocidas como meninges. La meningitis criptocócica es una infección común del sistema nervioso central relacionada con el VIH. La ocasiona un hongo que se encuentra en el suelo.
- **Toxoplasmosis** El *Toxoplasma gondii*, un parásito que contagian principalmente los gatos, causa esta infección. Los gatos infectados expulsan los parásitos en las heces. Luego, estos parásitos se diseminan a otros animales y a los humanos.

La toxoplasmosis puede ocasionar enfermedades cardíacas. Cuando se disemina hacia el cerebro, es posible que cause convulsiones. También puede ser mortal.

Tipos de cáncer frecuentes en las personas con VIH/sida

- **Linfoma.** Este cáncer comienza en los glóbulos blancos. Uno de los primeros signos más comunes es la hinchazón indolora de los ganglios linfáticos, por lo general, los del cuello, las axilas y la ingle.
- **Sarcoma de Kaposi.** Se trata de un tumor en las paredes de los vasos sanguíneos. El sarcoma de Kaposi suele presentarse como llagas o lesiones rosadas, rojas o moradas que aparecen en la piel y en la boca de las personas de piel blanca. En el caso de las personas de piel negra u oscura, las lesiones pueden tener un aspecto marrón oscuro o negro. El sarcoma de Kaposi también puede afectar los órganos internos, entre ellos, los pulmones y los órganos del aparato digestivo.
- **Tipos de cáncer relacionados con el virus del papiloma humano.** Son tipos de cáncer que los ocasiona una infección por el virus del papiloma humano. Entre ellos, se encuentran el cáncer de ano, de boca y del cuello del útero.

Otras complicaciones

- **Síndrome consuntivo.** Si el VIH o el SIDA no se tratan, pueden ocasionar una importante pérdida de peso. Junto con esta pérdida de peso, suelen presentarse diarrea, debilidad y fiebre.
- **Complicaciones del cerebro y del sistema nervioso o neurológico.** El VIH puede causar síntomas neurológicos, como confusión, mala memoria, depresión, ansiedad y dificultad para caminar. Las afecciones neurológicas asociadas al VIH pueden variar desde síntomas leves, como

cambios de comportamiento y funcionamiento mental reducido, hasta demencia grave que causa debilidad e incapacidad para funcionar.

- **Enfermedad renal.** La nefropatía asociada al VIH es la hinchazón e irritación o inflamación de los pequeños filtros que poseen los riñones. Estos filtros eliminan el exceso de líquido y los desechos de la sangre, y los envían a la orina. La enfermedad renal suele afectar a personas de piel negra e hispanas.
- **Enfermedad hepática.** La enfermedad hepática también es una complicación importante, especialmente en las personas que, además, tienen hepatitis B o hepatitis C.

□ Diagnóstico de VIH/SIDA

El diagnóstico se basa en dos componentes clave:

1. Pruebas serológicas (detección de anticuerpos y antígenos)

- **Prueba rápida de VIH** (detección de anticuerpos): resultado en 20 minutos.
- **ELISA de cuarta generación:** detecta **anticuerpos anti-VIH-1/2** y el **antígeno p24** (posible desde los primeros 15 días post-infección).
- **Western blot** (confirmatoria): menos usada hoy por la disponibilidad de pruebas de cuarta generación más sensibles.
- **Inmunoensayo de quimioluminiscencia** o **inmunoensayo de fluorescencia** también son métodos sensibles y automatizados.

2. Pruebas complementarias

- **Carga viral de VIH (ARN-VIH):** cuantifica copias/mL de virus en sangre; esencial para confirmar infección en recién nacidos o personas con resultados dudosos.
- **Recuento de linfocitos CD4+:** valora el estado inmunológico; <200 células/mm³ indica sida.
- **Genotipificación de resistencias:** importante antes de iniciar tratamiento.

3. Diagnóstico de sida

Según la **CDC**, se considera sida cuando:

- CD4 < 200 células/mm³, o
- Infección oportunista definida (neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, toxoplasmosis cerebral, tuberculosis extrapulmonar, etc.)

El VIH puede diagnosticarse a través de análisis de sangre o saliva. Estas pruebas pueden incluir lo siguiente:

- **Pruebas de antígenos y anticuerpos.** En estas pruebas, se suele utilizar sangre de una vena. Los antígenos son sustancias del propio virus del VIH. Suelen aparecer en la sangre pocas semanas después de la exposición al VIH.

El sistema inmunitario produce anticuerpos cuando se expone al VIH. Los anticuerpos pueden tardar semanas o meses en aparecer en la sangre. Es posible que no se obtenga un resultado positivo en una prueba de antígenos y anticuerpos hasta pasadas entre 2 y 6 semanas de la exposición al VIH.

- **Pruebas de anticuerpos.** Estas pruebas buscan anticuerpos contra el VIH en la sangre o la saliva. La mayoría de las pruebas rápidas del VIH son pruebas de anticuerpos. Esto incluye las pruebas que se realizan en casa. Es posible que no se obtenga un resultado positivo en una prueba de anticuerpos hasta pasadas entre 3 y 12 semanas de la exposición al VIH.
- **Pruebas de ácido nucleico.** Estas pruebas buscan la carga viral, que es el virus que está presente en la sangre. Utilizan sangre de una vena.

Si pudiste haber estado expuesto al VIH en las últimas semanas, tu profesional de atención médica puede sugerirte una prueba de ácido nucleico. La prueba de ácido nucleico es la primera prueba en dar positivo después de la exposición al VIH.

Habla con tu profesional de atención médica sobre cuál es la prueba de VIH adecuada para ti. Si alguna de estas pruebas es negativa, es posible que necesites una prueba de seguimiento semanas o meses después para confirmar los resultados.

Pruebas para determinar la etapa de la enfermedad y el tratamiento

Si te diagnosticaron VIH, busca un especialista capacitado en el diagnóstico y el tratamiento contra el VIH para que te ayude con lo siguiente:

- Decidir si deben hacerte otras pruebas.
- Encontrar la terapia antirretroviral contra el VIH que mejor se adapte a ti.
- Supervisar tu progreso y trabajar contigo para gestionar tu salud.

Si recibes un diagnóstico de VIH o SIDA, algunas pruebas pueden ayudar a que el profesional de atención médica sepa cuál es la etapa de tu enfermedad y elija el mejor tratamiento, que incluyen las siguientes:

- **Recuento de linfocitos T CD4.** Los linfocitos T CD4 son glóbulos blancos que el VIH ataca y destruye. Aunque no tengas síntomas, la infección por

el VIH se convierte en SIDA cuando el recuento de linfocitos T CD4 desciende por debajo de 200.

- **Carga viral o ARN del VIH.** Esta prueba mide la cantidad de virus en la sangre. Después de iniciar el tratamiento contra el VIH, el objetivo es lograr una carga viral tan baja que no aparezca en la prueba, es decir, que sea indetectable. Esto reduce significativamente las posibilidades de sufrir infecciones oportunistas y otras complicaciones relacionadas con el VIH.
- **Resistencia a los medicamentos.** Algunas cepas del VIH son resistentes a los medicamentos. Esta prueba le permite al profesional de atención médica saber si la forma del virus que posee es resistente. De esta forma, se toman las decisiones sobre el tratamiento.

Pruebas para el diagnóstico de complicaciones

El profesional de atención médica también podría pedir análisis de laboratorio para revisar si hay otras infecciones o complicaciones, entre ellas, las siguientes:

- Tuberculosis
- Infección por el virus de la hepatitis B o de la hepatitis C
- Infecciones de transmisión sexual
- Daño en el hígado o en los riñones
- Infección de las vías urinarias.
- Cáncer de ano y del cuello del útero
- Citomegalovirus
- Toxoplasmosis

Tratamiento del VIH/SIDA

1. Terapia Antirretroviral (TAR)

El objetivo es **suprimir la carga viral a niveles indetectables** (<50 copias/mL), mejorar la función inmune y prevenir progresión a sida o transmisión.

Esquemas de primera línea (GPC México / OMS):

Una combinación de **3 fármacos** (2 ITIAN + 1 de otra clase):

Grupo	Fármacos principales	Ejemplos comunes
ITIAN (Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos)	Tenofovir, Emtricitabina, Abacavir, Lamivudina	TDF + 3TC o TDF + FTC
ITINN (No análogos)	Efavirenz, Doravirina	EFV
II (Inhibidores de integrasa)	Dolutegravir, Raltegravir, Bictegravir	DTG (preferido)
IP (Inhibidores de proteasa potenciados)	Lopinavir/ritonavir, Atazanavir	ATV/r

Esquema recomendado en México:

- **Dolutegravir + Tenofovir + Lamivudina**

Notas:

- El tratamiento debe iniciarse **lo antes posible**, idealmente el mismo día del diagnóstico.
- Se ajusta según comorbilidades (tuberculosis, hepatitis B o C, embarazo).

Tratamiento de infecciones oportunistas (si hay sida)

Infección	Tratamiento
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	TMP-SMX + esteroides si hipoxemia
<i>Toxoplasma gondii</i>	Pirimetamina + sulfadiazina + leucovorina
Candidiasis esofágica	Fluconazol oral
Tuberculosis	Esquema estándar (HRZE) + TAR escalonado

Manejo complementario

- **Profilaxis:**
 - CD4 <200: TMP-SMX (profilaxis para *P. jirovecii*)
 - CD4 <100 con IgG positiva para toxoplasma: TMP-SMX
 - CD4 <50: Azitromicina (profilaxis MAC)
- **Vacunación:** Hepatitis B, neumococo, influenza, VPH (con precaución en inmunodeprimidos)
- **Seguimiento:**
 - Carga viral: cada 3-6 meses
 - CD4: hasta lograr >500 células/mm³ sostenidas

Estilo de vida y remedios caseros

Además de recibir tratamiento médico, debes participar de manera activa en tu propio cuidado. Las siguientes recomendaciones pueden ayudarte a permanecer saludable durante más tiempo:

- **Aliméntate de forma saludable.** Las frutas y verduras frescas, los cereales integrales y las proteínas magras ayudan a mantenerte fuerte, te dan más energía y fortalecen tu sistema inmunitario. Consume suficientes calorías para mantener tu peso estable.
- **Evita la carne y los huevos crudos y demás productos sin cocinar.** Las enfermedades causadas por los alimentos pueden ser graves en personas que tienen el VIH. Cocina la carne hasta que esté bien hecha. No consumas productos lácteos que no estén pasteurizados, es decir que no se hayan tratado contra las bacterias. No consumas huevos crudos ni mariscos crudos, como ostras, sushi o sashimi. No bebas agua que no sepas que es segura.
- **Asegúrate de que te apliquen las vacunas correctas.** Estas pueden prevenir infecciones comunes como la neumonía, la gripe, la COVID-19 y la viruela símica. Tu profesional de atención médica también puede sugerirte otras vacunas, como las del VPH, la hepatitis A y la hepatitis B. Las vacunas que no contienen virus vivos suelen ser seguras. Sin embargo, la mayoría de las vacunas con virus vivos no son seguras debido a tu sistema inmunitario debilitado.
- **Ten cuidado con las mascotas.** Algunos animales pueden tener parásitos que pueden causar infecciones en personas infectadas por el VIH. Las heces de los gatos pueden causar toxoplasmosis, los reptiles pueden tener salmonela, y los pájaros pueden transportar el *Cryptococcus* o histoplasmosis. Lávate bien las manos después de tocar mascotas o de limpiar las cajas sanitarias.

BIBLIOGRAFIA

1. Guía de Práctica Clínica del VIH, México (CENETEC)
2. WHO Guidelines 2023: Consolidated HIV Clinical Guidelines
3. CDC HIV Treatment Guidelines
4. CTO Medicina Interna
5. *CTO Medicina Interna*. Editorial CTO, última edición.
6. *Guía de Práctica Clínica*. Diagnóstico y tratamiento de la Esclerosis Múltiple en el adulto. Secretaría de Salud, México.
7. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. *Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria*. Lancet Neurology. 2018;17(2):162-173.
8. Montalban X, et al. *Multiple sclerosis*. The Lancet. 2018;392(10148):1341–1354.
9. Hellmich B, et al. "2022 update of the EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis". Ann Rheum Dis. 2024.
10. Stone JH, et al. "Rituximab versus Cyclophosphamide for ANCA-Associated Vasculitis". N Engl J Med. 2010; 363:221-232.
11. Geetha D, Jefferson JA. "ANCA-Associated Vasculitis: Core Curriculum". Am J Kidney Dis. 2020.

12. Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. *Guillain-Barré syndrome*. Lancet. 2016;388(10045):717–727.
13. van den Berg B, Walgaard C, Drenthen J, et al. *Guillain-Barré syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis*. Nat Rev Neurol. 2014.
14. Sejvar JJ, Baughman AL, Wise M, Morgan OW. *Population incidence of Guillain-Barré syndrome: a systematic review and meta-analysis*. Neuroepidemiology. 2011.
15. Gilhus NE, Tzartos S, Evoli A, et al. *Myasthenia gravis*. Nat Rev Dis Primers. 2019.
16. Drachman DB. *Myasthenia gravis*. N Engl J Med. 1994;330(25):1797-1810.
17. Sanders DB, Wolfe GI, et al. *International consensus guidance for management of myasthenia gravis: 2021 update*. Neurology. 2021.
18. Simons FE, Arduzzo LR, Bilo MB, et al. *World Allergy Organization Guidelines for the Assessment and Management of Anaphylaxis*. World Allergy Organ J. 2011.
19. □ Lieberman P, et al. *The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2015 update*. J Allergy Clin Immunol. 2015.
20. □ Muraro A, et al. *EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines: diagnosis and management of food allergy*. Allergy. 2014.
21. **Zuberbier T, et al.** (2021). *The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria*. **Allergy**, 76(3), 728–747.
<https://doi.org/10.1111/all.14471>
22. **Kaplan AP.** (2014). *Chronic urticaria: pathogenesis and treatment*. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, 133(5), 1270–1277.
<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.03.025>