



Resúmenes

Erwin Emmanuel Pérez Pérez

Parcial IV

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gómez Vázquez

Medicina Humana

Cuarto Semestre

Comitán de Domínguez, Chiapas a 4 de julio del 2025

Índice

1.- Portada

2.- índice

3.- Introducción

4.- 5 a 13 URTICARIA

5.- 14 a 19 ANAFILAXIA

6.- 20 a 29 MIASTENIA GRAVIS

7.- 30 a 47 VASCULITIS

8.- 48 a 54 GUILLAIN BARRÉ

9.- 55 a 63 ESCLEROSIS MÚLTIPLE

10.- 64 conclusión

11.- 65 Bibliografías

Introducción:

Las enfermedades inmunológicas y neurológicas representan un amplio espectro de patologías que afectan a múltiples órganos y sistemas, generando un impacto considerable en la calidad de vida del paciente y, en casos graves, comprometiendo su vida. Dentro de estas se encuentran entidades clínicas de origen diverso pero con un denominador común: una alteración del sistema inmunológico que puede actuar de forma descontrolada, inadecuada o exagerada.

La **urticaria** es una enfermedad cutánea caracterizada por la aparición súbita de habones o ronchas rojizas, pruriginosas y transitorias. Puede ser aguda o crónica, y su etiología incluye reacciones alérgicas, infecciones, medicamentos o incluso causas idiopáticas. Aunque generalmente benigna, en ocasiones puede ser la manifestación inicial de reacciones sistémicas más graves como la anafilaxia.

La **anafilaxia** es una reacción alérgica grave, multisistémica, potencialmente mortal, que ocurre en cuestión de minutos tras la exposición a un alérgeno como alimentos, picaduras de insectos, fármacos o látex. Clínicamente se presenta con dificultad respiratoria, hipotensión, urticaria generalizada y puede progresar rápidamente al shock anafiláctico. Es una emergencia médica que requiere intervención inmediata con adrenalina.

Por otro lado, la **miastenia gravis** es un trastorno autoinmune neuromuscular que afecta la unión neuromuscular, donde se generan anticuerpos contra los receptores de acetilcolina. Se manifiesta clínicamente con debilidad muscular fluctuante, especialmente en músculos oculomotores, faciales y bulbares, y puede comprometer la función respiratoria en crisis graves. Su diagnóstico se basa en pruebas inmunológicas, electromiografía y respuesta a anticolinesterásicos, y su tratamiento incluye inmunosupresores y medidas sintomáticas.

La **vasculitis**, en cambio, comprende un grupo heterogéneo de enfermedades inflamatorias que afectan los vasos sanguíneos de distinto calibre (grandes, medianos o pequeños). La inflamación vascular puede comprometer el flujo sanguíneo y causar daño isquémico en diversos órganos. Las vasculitis pueden tener causas infecciosas, autoinmunes o ser idiopáticas, y su presentación clínica varía ampliamente según los vasos y órganos involucrados.

En el ámbito del sistema nervioso periférico, el **síndrome de Guillain-Barré** es una neuropatía autoinmune aguda caracterizada por debilidad progresiva ascendente y arreflexia. A menudo precedida por infecciones virales o bacterianas, esta enfermedad resulta del ataque inmune a la mielina de los nervios periféricos. Su evolución puede comprometer la función respiratoria y requiere hospitalización para vigilancia neurológica, tratamiento inmunomodulador (inmunoglobulina IV o plasmaféresis) y soporte vital.

Finalmente, la **esclerosis múltiple (EM)** es una enfermedad autoinmune crónica del sistema nervioso central que implica desmielinización, neurodegeneración y disfunción inmunológica. Afecta predominantemente a adultos jóvenes, y sus manifestaciones clínicas son variables, incluyendo alteraciones visuales, debilidad, trastornos del equilibrio, fatiga y síntomas sensitivos. La EM evoluciona con brotes y remisiones o de forma progresiva, y su diagnóstico se realiza mediante resonancia magnética y estudios del LCR. El tratamiento busca controlar los brotes y frenar la progresión con inmunomoduladores.

Estas patologías, aunque diferentes en su etiología y presentación, comparten una base inmunológica común que resalta la importancia del equilibrio del sistema inmune en la homeostasis del organismo. Su diagnóstico temprano y manejo oportuno son cruciales para evitar complicaciones y mejorar el pronóstico a largo plazo.

Urticaria

Definición:

La urticaria, llamada también ronchas o erupción de ortiga y el angioedema, conocido además como urticaria gigante o enfermedad de Quincke, son reacciones vasculares de la piel caracterizada por ronchas evanescentes de variado tamaño y de vida corta, eritematosas, pruriginosas y, generalmente, sin manifestaciones sistémicas, salvo ocasionalmente pueden progresar a anafilaxis, aunque la urticaria a menudo es un rasgo en las reacciones anafilácticas y anafilactoides.

Epidemiología:

La urticaria y el angioedema son problemas dermatológicos comunes, con una prevalencia aproximada de 20%, aunque no suele poner en riesgo la vida, pero, puede alterar la calidad de vida de quien lo padece en un grado comparable con los que sufren una triple enfermedad coronaria.

Distribución por sexo:

- Las mujeres tienen una mayor incidencia de urticaria crónica, posiblemente por su relación con trastornos autoinmunes.

Distribución por edad:

- La urticaria aguda es más común en niños debido a infecciones virales o alergias alimentarias.
- La urticaria crónica es más frecuente en adultos, con un pico en la edad media.

Factores geográficos:

- No existen diferencias significativas en la prevalencia por región.
- Factores ambientales pueden influir en urticarias inducibles

Etiología:

Idiopática

Inmunológica:

- Autoinmune (autoanticuerpos contra FcεRI o IgE)
- Alérgica (reacción de hipersensibilidad mediada por IgE)
- Complejos inmunes (urticaria vasculítica)
- Dependiente de complemento (deficiencia del inhibidor C1 esterasa)

No inmunológica:

- Agentes que liberan a los mastocitos directamente
- Aspirina, AINE, pseudoalergenos dietarios.
- Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina

Otro tipo de clasificaciones:

1. Urticaria aguda

- **Reacciones alérgicas** (hipersensibilidad tipo I mediada por IgE):
 - **Alimentos:** Maní, mariscos, lácteos, huevos, frutos secos.
 - **Medicamentos:** Penicilinas, sulfas, AINEs, anticonvulsivantes.
 - **Picaduras de insectos:** Abejas, avispas, hormigas.
- **Infecciones** (más común en niños):
 - Virales: Resfriado común, mononucleosis, hepatitis.
 - Bacterianas: Faringitis estreptocócica, infecciones urinarias.
 - Parasitarias: Giardia, helmintiasis.
- **Otros desencadenantes:**
 - Vacunas: Inmunización reciente puede desencadenar urticaria.
 - Transfusiones sanguíneas: Reacciones inmunológicas.
 - Estrés emocional.

2. Urticaria crónica espontánea

- **Idiopática** (40-50%): Sin causa identificable, aunque puede haber una base autoinmune.
- **Autoinmune** (30-40%):

- Autoanticuerpos dirigidos contra el receptor de IgE o contra IgE.
- Asociada a enfermedades autoinmunes como:
 - Enfermedad tiroidea autoinmune (tiroiditis de Hashimoto).
 - Lupus eritematoso sistémico.
 - Síndrome de Sjögren.
- **Infecciones crónicas:**
 - Helicobacter pylori.
 - Hepatitis B y C.
 - VIH.
 - Infecciones dentales o sinusales no tratadas.
- **Medicamentos:** AINEs pueden agravar síntomas en urticaria crónica preexistente.
- **Urticarias inducibles** (físicas o específicas)

Fisiopatología:

La urticaria es el resultado de la liberación de histamina, bradicinina, leucotrieno 4, prostaglandina D2 y otras sustancias vasoactivas derivadas de los mastocitos y basófilos de la dermis. Estas sustancias originan extravasación del fluido plasmático hacia la dermis, lo que genera un edema que suele ser transitorio, y que constituye la lesión tipo roncha de la urticaria. El intenso prurito de la urticaria también es producido por la liberación de la histamina hacia la dermis. La histamina se une a dos receptores situados sobre la membrana del mastocito, denominados receptores H1 y H2, que están presentes sobre muchos tipos de células. La activación por la histamina del receptor H1 sobre el músculo liso y el endotelio del vaso sanguíneo produce un aumento de la permeabilidad capilar, mientras que la activación del receptor H2 conduce a la vasodilatación arteriolar y venular. El proceso expuesto es originado por varios mecanismos.

Reacción de hipersensibilidad tipo I, mediada por anticuerpo IgE y antígeno que forman un complejo que se une al receptor Fc en la superficie del mastocito y de los basófilos, lo que origina la desgranulación de estas células, con liberación de histamina.

Reacción de hipersensibilidad de tipo II, mediada por células T citotóxicas, que causa depósito de inmunoglobulinas, complemento y fibrina alrededor de los vasos sanguíneos, lo que conduce a una urticaria vasculítica.

Reacción de hipersensibilidad tipo III, caracterizada por complejos inmunes que se las asocia con enfermedades autoinmunes que causan urticaria (lupus eritematosa sistémica). Las urticarias en las que está involucrado el complemento incluyen las causadas por infecciones bacterianas o virales, la enfermedad del suero y las reacciones transfusionales; así como las generadas por ciertas drogas como los opioides, vecuronio, succinilcolina, vancomicina y agentes de radiocontraste, que causan urticaria porque desgranulan al mastocito directamente por un mecanismo no mediado por IgE. Algo similar se constata en la urticaria desencadenada por medicamentos como los AINE, en la que puede intervenir la IgE o se produce una desgranulación directa.

Cuadro clínico:

1. Lesiones características:

- Habones (ronchas): Elevaciones de la piel de bordes bien definidos, de color rojo o pálido en el centro.
- Angioedema: Hinchazón de capas más profundas de la piel, frecuentemente en párpados, labios, lengua y genitales.

2. Síntomas asociados:

- **Prurito intenso** (en la mayoría de los casos).
- Sensación de ardor o calor en las áreas afectadas.
- En casos severos, puede haber dificultad respiratoria o deglutoria si hay afectación de vías aéreas.

3. Duración de las lesiones:

- Cada roncha desaparece en menos de 24 horas, pero pueden aparecer nuevas lesiones en otras áreas.

4. Factores desencadenantes:

- Alérgenos (alimentos, medicamentos, picaduras de insectos).
- Infecciones.
- Factores físicos (frío, calor, presión, luz solar).
- Estrés emocional.

Clasificaciones

1. Según duración:

- **Urticaria aguda:** Menos de 6 semanas. Más común en niños y está asociada con infecciones, alergias o medicamentos.
- **Urticaria crónica:** Más de 6 semanas. Se subdivide en:
 - **Crónica espontánea:** No hay un desencadenante evidente.
 - **Crónica inducible:** Relacionada con estímulos específicos.

2. Según mecanismo fisiopatológico:

- **Alérgica:** Mediada por IgE.
- **No alérgica:** Asociada a otros mecanismos no inmunológicos (medicamentos, frío, presión, etc.).

3. Según desencadenantes físicos:

- **Dermografismo:** Lesiones lineales tras rascado o presión.
- **Urticaria por frío:** Exposición al frío.
- **Urticaria por calor:** Exposición a temperaturas elevadas.
- **Urticaria solar:** Exposición a la luz solar.
- **Urticaria por presión retardada:** Lesiones tras presión prolongada en la piel.
- **Urticaria colinérgica:** Estímulo por calor, ejercicio o estrés emocional.

4. Con angioedema o sin él:

- **Urticaria con angioedema:** Presencia de hinchazón más profunda, comúnmente en cara y extremidades.
- **Urticaria sin angioedema:** Solo se observan habones en la piel.

5. Urticarias especiales:

- **Urticaria por contacto:** Por sustancias que entran en contacto directo con la piel.
- **Urticaria aquagénica:** Provocada por contacto con agua.

Diagnóstico:

El diagnóstico de **urticaria** se basa principalmente en una evaluación clínica detallada y no suele requerir pruebas complementarias en la mayoría de los casos. Sin embargo, en casos crónicos o con síntomas atípicos, se pueden realizar estudios adicionales para identificar posibles causas subyacentes.

Diagnóstico clínico

1. Historia clínica detallada:

- **Inicio y duración** de las lesiones: Cada roncha desaparece en menos de 24 horas.
- **Frecuencia**: ¿Aparecen a diario o esporádicamente?
- **Síntomas asociados**: Prurito, dolor, sensación de ardor, angioedema.
- **Factores desencadenantes**: Alimentos, medicamentos, infecciones, estrés, cambios de temperatura.
- **Antecedentes personales**: Enfermedades autoinmunes, alergias previas.
- **Historia familiar**: Predisposición a alergias o enfermedades autoinmunes.
- **Exposición reciente**: Picaduras de insectos, sustancias químicas, viajes, vacunas.

2. Exploración física:

- Inspección de las lesiones: Habones y/o angioedema.
- Evaluación de otras áreas del cuerpo en busca de síntomas sistémicos.
- Provocación con estímulos físicos si se sospecha urticaria inducible (presión, frío, calor).

Criterios diagnósticos

No hay criterios formales específicos, pero el diagnóstico de urticaria se establece si se cumplen los siguientes:

1. **Presencia de habones pruriginosos** (ronchas) con las siguientes características:
 - Aparición repentina.
 - Resolución de cada roncha en menos de 24 horas.
2. **Angioedema** (opcional): Hinchazón en áreas profundas de la piel.
3. Ausencia de síntomas sistémicos graves (como fiebre persistente, pérdida de peso o artralgia) que sugieran otra patología.
4. Exclusión de otros diagnósticos diferenciales:
 - Vasculitis urticarial (las lesiones duran más de 24-48 horas y pueden dejar hiperpigmentación).
 - Erupciones medicamentosas fijas o tóxicas.

Diagnóstico complementario (si es necesario)

1. **En urticaria crónica o recurrente:**
 - **Hemograma completo:** Identificar signos de infección o inflamación.
 - **Proteína C reactiva (PCR) y VSG:** Evaluar inflamación sistémica.
 - **Pruebas de función hepática y renal:** Identificar causas subyacentes.
 - **Pruebas de autoinmunidad:** Anticuerpos antinucleares (ANA), anti-TPO.
 - **Pruebas de alergia:** Inmunoglobulina E específica (IgE), pruebas cutáneas.
 - **Pruebas de provocación física:** Para urticarias inducibles.
2. **En casos graves o con síntomas atípicos:**
 - **Biopsia de piel:** Si se sospecha vasculitis urticarial.
 - **Estudios de imagen:** Si hay sospecha de enfermedades sistémicas asociadas.

Criterios específicos para urticaria inducida por factores físicos:

1. **Dermografismo:** Provocar habones rascando suavemente la piel.
2. **Urticaria por frío:** Prueba del cubo de hielo sobre la piel.
3. **Urticaria colinérgica:** Inducir sudoración con ejercicio ligero o calor.
4. **Urticaria por presión retardada:** Aplicar un peso en la piel durante 10-15 minutos.

Tratamiento:

Tratamiento no farmacológico

1. **Evitar desencadenantes:**
 - **Alimentos:** Identificar y eliminar alérgenos dietéticos si se sospechan.
 - **Fármacos:** Suspender medicamentos potencialmente causantes.
 - **Factores físicos:** Protegerse del frío, calor, presión o luz solar, según el tipo de urticaria inducible.
2. **Cuidados generales:**
 - Usar ropa suelta y de algodón para reducir irritación.
 - Mantener la piel hidratada con cremas emolientes.
 - Evitar duchas muy calientes y jabones agresivos.
3. **Control del estrés:**
 - Técnicas de relajación (yoga, meditación).
 - Psicoterapia, si hay relación clara con estrés emocional.
4. **Dieta** (si se sospechan desencadenantes alimentarios):
 - Llevar un diario dietético para identificar alimentos sospechosos.
 - Seguir dietas de exclusión supervisadas por un médico o nutricionista.

Tratamiento farmacológico

1. **Antihistamínicos H1 de segunda generación (primera línea):**
 - **Loratadina:** 10 mg/día, por la mañana.
 - **Cetirizina:** 10 mg/día, preferiblemente por la noche (efecto sedante leve).
 - **Fexofenadina:** 180 mg/día en una sola dosis.

- **Desloratadina:** 5 mg/día.

Nota: Si los síntomas persisten, se puede duplicar o cuadruplicar la dosis (según guías internacionales).

2. **Antihistamínicos H2 (adicionales, si hay angioedema o síntomas persistentes):**

- **Ranitidina:** 150 mg cada 12 horas.

3. **Corticoides sistémicos (uso limitado en exacerbaciones severas):**

- **Prednisona:** 0.5-1 mg/kg/día (máximo 60 mg/día), por 5-7 días.

4. **Antileucotrienos (en urticarias crónicas refractarias):**

- **Montelukast:** 10 mg/día.

5. **Omalizumab (en urticaria crónica espontánea refractaria):**

- 150-300 mg por vía subcutánea cada 4 semanas.

6. **Adrenalina (en casos de anafilaxia asociada):**

- **Adrenalina intramuscular:** 0.3-0.5 mg (adultos); 0.01 mg/kg (máximo 0.3 mg) en niños.

ANAFILAXIA

Definición:

Desgraciadamente no existe una definición universalmente aceptada para esta entidad. Comúnmente se define la anafilaxia como un síndrome clínico de potencial riesgo vital caracterizado por su rápida instauración y sus manifestaciones multisistémicas. Este cuadro clínico se produce como resultado de la acción de los mediadores químicos liberados de forma súbita por mastocitos o basófilos. Esta liberación puede producirse como consecuencia de un mecanismo inmunológico IgE mediado (reacción anafiláctica) o un mecanismo no inmunológico (reacción anafilactoide).

Epidemiología:

Se estima que la prevalencia a lo largo de la vida de la población mundial es del 1% al 3%, aunque esta prevalencia está aumentando. Si bien las reacciones pueden presentarse en cualquier grupo de edad, se observan con mayor frecuencia en la población más joven y en los países desarrollados. Desafortunadamente, la anafilaxia a menudo se diagnostica erróneamente o no se diagnostica. Las consecuencias de un diagnóstico tardío o incompleto resultan en un aumento de la morbilidad y la mortalidad.

Etiología:

Las fuentes desencadenantes comunes pueden incluir la exposición a ciertos medicamentos, alimentos o picaduras de insectos. Las inyecciones de inmunoterapia dirigidas a mejorar la respuesta alérgica general pueden inducir una reacción hiperaguda. La hipersensibilidad al látex está ocurriendo con una prevalencia creciente y, como con cualquier hipersensibilidad, la anafilaxia es un riesgo inherente. Ocasionalmente, no se identifica el agente causal; estas reacciones son anafilaxias idiopáticas. Las causas más comunes incluyen picaduras de abeja, picaduras de hormigas rojas, látex y alimentos (cacahuets, frutos secos, pescado, mariscos, leche, huevos, trigo, espelta, centeno, cebada, soja, carne roja y sésamo). Anafilaxia alfa-gal: Implica una respuesta de anticuerpos IgE a la galactosa alfa-1,3-galactosa de mamíferos.

Fisiopatología:

La anafilaxia es típicamente una reacción de hipersensibilidad mediada por IgE (tipo 1) que implica la liberación de numerosos mediadores químicos a partir de la degranulación de basófilos y mastocitos tras la reexposición a un antígeno específico. La reticulación de la IgE y la consiguiente agregación de receptores de alta afinidad inducen la rápida liberación de los mediadores químicos almacenados. Estos mediadores químicos incluyen histamina, triptasa, carboxipeptidasa A y proteoglicanos. Mediante la activación de la fosfolipasa A, ciclooxigenasas y lipoxigenasas, forman metabolitos del ácido araquidónico, incluyendo leucotrienos, prostaglandinas y factores activadores de plaquetas. La respuesta inflamatoria es mediada por el TNF-alfa (factor de necrosis tumoral) como reactante preformado y de fase tardía. La fisiología detallada de estos mediadores químicos es la siguiente:

- La histamina aumenta la permeabilidad vascular y la vasodilatación, lo que provoca hipoperfusión tisular. El organismo responde a estos cambios aumentando la frecuencia cardíaca y la contracción cardíaca.
- La prostaglandina D actúa como broncoconstrictor, contrayendo simultáneamente las arterias cardíaca y pulmonar. Además, potencia la vasodilatación periférica, contribuyendo a la hipoperfusión de órganos vitales.
- Los leucotrienos aumentan la broncoconstricción y la permeabilidad vascular e inducen la remodelación de las vías respiratorias.
- El factor activador plaquetario también actúa como broncoconstrictor y aumenta la permeabilidad vascular.
- El TNF-alfa activa los neutrófilos (como parte de la leucocitosis en respuesta al estrés) y aumenta la síntesis de quimiocinas.

Cuadro clínico:

1. Manifestaciones Cutáneas y Mucosas (90% de los casos)

- **Urticaria:** Ronchas pruriginosas, eritematosas y de tamaño variable.

- **Angioedema:** Hinchazón en cara, labios, lengua, garganta y extremidades.
- **Rubor:** Piel roja o caliente al tacto.
- **Prurito generalizado** (con o sin lesiones visibles).

2. Manifestaciones Respiratorias (70% de los casos)

- **Obstrucción de vías respiratorias superiores:**
 - Edema laríngeo: Disnea, ronquera, estridor.
- **Broncoespasmo:**
 - Sibilancias, tos, sensación de opresión torácica.
- **Congestión nasal** y rinorrea.

3. Manifestaciones Cardiovasculares (45% de los casos)

- **Hipotensión:** Mareo, síncope, palidez.
- **Taquicardia:** Como respuesta compensatoria inicial.
- **Colapso cardiovascular:** Puede progresar a paro cardíaco.

4. Manifestaciones Gastrointestinales (30-45% de los casos)

- Dolor abdominal tipo cólico.
- Náuseas, vómitos y diarrea.
- Sensación de distensión abdominal.

5. Manifestaciones Neurológicas

- Ansiedad, confusión.
- Mareo, cefalea.
- Pérdida de conocimiento en casos severos.

Criterios Clínicos de Sospecha

La anafilaxia se diagnostica si ocurre cualquiera de los siguientes:

1. **Síntomas respiratorios o cardiovasculares** tras exposición a alérgeno conocido.

2. **Rápida progresión** de síntomas cutáneos con compromiso respiratorio, cardiovascular o gastrointestinal.
3. **Hipotensión** severa o colapso cardiovascular tras exposición a un alérgeno.

El cuadro clínico varía en gravedad, pero siempre debe considerarse una emergencia médica.

Diagnóstico

La anafilaxia se diagnostica si se presenta **uno o más de los siguientes criterios**:

1. **Inicio agudo** (minutos a horas) de una enfermedad con:
 - Afectación cutánea/mucosa (urticaria, angioedema) **y al menos uno** de los siguientes:
 - Compromiso respiratorio (disnea, estridor, sibilancias, hipoxemia).
 - Hipotensión o síntomas de disfunción de órganos finales (colapso, síncope).
2. **Rápida exposición a un alérgeno conocido o altamente probable y dos o más** de los siguientes:
 - Afectación cutánea/mucosa (urticaria, prurito, angioedema).
 - Síntomas respiratorios (sibilancias, estridor, disnea).
 - Hipotensión o colapso cardiovascular.
 - Síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, dolor abdominal).
3. **Hipotensión significativa** tras la exposición a un alérgeno conocido:
 - En adultos: **Presión arterial sistólica <90 mmHg** o descenso de >30% respecto al basal.
 - En niños: Hipotensión definida según la edad.

Asociaciones Diagnósticas Comunes

- **Alérgenos alimentarios**: Maní, mariscos, huevo, leche, frutos secos.
- **Medicamentos**: Penicilinas, AINEs, anestésicos, contrastes yodados.
- **Picaduras de insectos**: Abejas, avispas, hormigas.

- **Ejercicio** (anafilaxia inducida por ejercicio): Puede requerir un cofactor como alimentos o calor.

Pruebas Auxiliares (Posteriores al Evento)

1. **Triptasa sérica:** Elevada en las primeras 1-3 horas de un evento anafiláctico, útil para confirmar el diagnóstico retrospectivamente.
2. **IgE específica:** Identificación del alérgeno responsable.
3. **Pruebas cutáneas:** Para evaluar sensibilización tras la estabilización del paciente.

Dignóstico diferencial:

Reacciones de hipersensibilidad:

- **Angioedema:**

Un edema en las capas profundas de la piel o las mucosas, que puede afectar la garganta y las vías respiratorias.

- **Urticaria generalizada aguda:**

Una erupción cutánea con ronchas y picazón que puede extenderse rápidamente.

- **Reacciones alérgicas no anafilácticas:**

Reacciones alérgicas locales o sistémicas que no cumplen con los criterios de anafilaxia.

- **Reacción vasovagal:**

Un síncope o pérdida de conciencia provocada por una respuesta vagal, que puede incluir palidez, diaforesis, y bradicardia.

Otros:

- **Reacciones a medicamentos:**

Pueden causar síntomas similares a la anafilaxia, como urticaria, angioedema, o sibilancias, pero sin el riesgo de hipotensión y shock anafiláctico.

- **Infecciones:**

Algunas infecciones, como la sepsis, pueden causar síntomas similares a la anafilaxia, como fiebre, hipotensión, y pérdida de conciencia.

Tratamiento

Tratamiento No Farmacológico

- Retirar el agente causante si es posible.
- Colocar al paciente en posición supina con las piernas elevadas (salvo dificultad respiratoria).
- Mantener la vía aérea permeable y estar preparado para soporte avanzado (intubación si es necesario).
- Administrar oxígeno al 100%.
- Monitorizar signos vitales y estado clínico.
- Trasladar a un centro de emergencia o llamar al servicio de urgencias.

Tratamiento Farmacológico

- **Adrenalina (epinefrina) IM:** 0.01 mg/kg (máximo 0.5 mg) por vía intramuscular en el muslo medio-anterior, repetir cada 5-15 minutos según respuesta.
- **Oxígeno:** 6-10 L/min para mantener saturación >94%.
- **Fluidos IV:** Solución salina isotónica 20 mL/kg en bolo rápido para tratar hipotensión o shock.
- **Antihistamínicos H1:** Difenhidramina 25-50 mg IV o IM.
- **Antihistamínicos H2:** Ranitidina 50 mg IV (opcional).
- **Corticosteroides:** Metilprednisolona 1-2 mg/kg IV cada 6 horas para prevenir recaídas.
- **Broncodilatadores:** Salbutamol nebulizado 2.5 mg cada 20 minutos si hay broncoespasmo persistente.

Miastenia gravis (MG)

Definición

La miastenia gravis es una enfermedad autoinmune de la unión neuromuscular, esto significa que es nuestro propio organismo el que ataca a la célula muscular, en concreto a los receptores de acetilcolina y estructuras relacionadas, por lo tanto, se dificulta la activación del músculo.

Epidemiología

La MG es una enfermedad neurológica rara, y la MG pediátrica es aún más infrecuente. Tanto la incidencia como la prevalencia presentan variaciones geográficas significativas, pero se cree que la incidencia de MG ha aumentado a nivel mundial durante las últimas siete décadas. La prevalencia de MG se estimó en 1 por 200.000 entre 1915 y 1934, aumentó a 1 por 20.000 tras la introducción de los fármacos anticolinesterásicos en 1934 y ascendió a 1 por 17.000 habitantes tras el descubrimiento de los anticuerpos AChR en 1969. Las tasas de prevalencia oscilan entre 150 y 200 casos por millón, y han aumentado de forma constante durante los últimos 50 años, debido, al menos en parte, a las mejoras en el reconocimiento, el diagnóstico, el tratamiento y a un aumento general de la esperanza de vida. Se han realizado estudios más recientes que abordan las tasas de incidencia y muestran un amplio rango de 4,1 a 30 casos por millón de personas al año

Etiología

La miastenia gravis es una enfermedad **autoinmune** causada por anticuerpos que atacan componentes clave de la unión neuromuscular, afectando la transmisión neuromuscular:

1. Anticuerpos principales:

- **Contra receptores de acetilcolina (AChR):** Bloquean o destruyen los receptores (~85% de los casos).
- **Contra MuSK:** Afectan la estabilidad de la unión (~40% de los casos seronegativos para AChR).
- **Contra LRP4:** Alteran la formación neuromuscular (menos común).

2. Factores asociados:

- Alteraciones tímicas (timoma o hiperplasia).
- Predisposición genética (relación con HLA).

Fisiopatología

La unión neuromuscular es el sitio de transmisión de impulsos entre las terminales nerviosas y las fibras musculares. Este proceso requiere la liberación de acetilcolina presináptica (ACh) y su posterior unión a un receptor postsináptico de ACh. Las vesículas sinápticas que contienen ACh se liberan de la membrana presináptica después de que un potencial de acción activa los canales de calcio dependientes del voltaje, lo que permite una afluencia de calcio hacia la terminal nerviosa. El tiempo de difusión de la ACh a través de la hendidura sináptica es muy corto y está modulado por la enzima ACh esterasa (AChE), que promueve la degradación de la ACh. La liberación espontánea de vesículas sinápticas genera el llamado potencial de placa terminal en miniatura (MEPP), mientras que tras la estimulación/despolarización de la fibra nerviosa, una liberación sincrónica de muchas vesículas sinápticas causa una gran despolarización de la membrana de la placa terminal, generando un potencial de placa terminal evocado (EPP). Esto, a su vez, desencadena un potencial de acción en la miofibra, que en última instancia conduce a su contracción. La cantidad de ACh liberada en la sinapsis suele ser mayor que la requerida para generar un potencial de acción, lo que permite una transmisión confiable. La unión de la ACh a sus receptores en la membrana postsináptica abre el canal específico del catión ACh, lo que conduce a la despolarización localizada y la activación de los canales de sodio dependientes de voltaje adyacentes. Esto permite la traducción de la reacción química en una señal eléctrica, que es el potencial de acción de la fibra muscular. Por lo tanto, el papel de la AChE en la hidrolización de la ACh es crucial, ya que evita que una sola molécula de ACh active repetidamente los AChR. La efectividad de la transmisión de la unión neuromuscular también está determinada por la cantidad de ACh liberada por la terminal nerviosa, la densidad de receptores de ACh en la membrana postsináptica y la densidad de canales de sodio dependientes de voltaje en la placa terminal. Esto último depende de la presencia de pliegues en la membrana postsináptica. Estos pliegues determinan la densidad de los canales de sodio dependientes del voltaje en la membrana postsináptica y, por lo tanto, aumentan el acoplamiento eficiente del EPP localizado al potencial de acción de las miofibras.

Fisiopatología de la Miastenia Gravis (resumido paso a paso)

1. **Ataque autoinmune:**

- Producción de anticuerpos contra:
 - Receptores de acetilcolina (AChR).
 - Otras proteínas (MuSK o LRP4, menos comunes).

2. **Acción de los anticuerpos:**

- Bloquean la unión de la acetilcolina.
- Destruyen receptores mediante internalización.
- Activan el complemento, dañando la membrana postsináptica.

3. **Alteración de la transmisión neuromuscular:**

- Disminuyen los receptores AChR.
- Reducción del potencial de acción muscular.
- Resultado: debilidad muscular fluctuante.

4. **Rol del timo:**

- Anomalías tímicas (hiperplasia o timomas) en 75% de los casos.
- Contribuye a la producción de linfocitos T autorreactivos.

5. **Manifestaciones clínicas:**

- Debilidad muscular (ocular, bulbar, respiratoria o generalizada).
- Fluctuación de la fuerza, empeora con fatiga.

6. **Crisis miasténica:**

- Debilidad severa que compromete la respiración.
- Desencadenada por infecciones, estrés o medicamentos.

Cuadro clínico:

La miastenia gravis se caracteriza por debilidad muscular **fluctuante** y **fatigable**, que afecta de manera variable a diferentes grupos musculares. La progresión y gravedad pueden variar ampliamente entre los pacientes.

1. Síntomas iniciales (oculares)

Los primeros síntomas suelen ser oculares, presentes en el 50-70% de los casos al inicio, y en casi todos los pacientes durante el curso de la enfermedad:

- **Ptosia:**
 - Caída del párpado superior, que puede ser unilateral o bilateral.
 - Aumenta con el tiempo o con la mirada prolongada.
- **Diplopía:**
 - Visión doble causada por la debilidad de los músculos extraoculares.
 - Puede fluctuar y empeorar con el esfuerzo visual.

2. Síntomas musculares generales

La debilidad puede extenderse a otros grupos musculares:

Debilidad bulbar

- Afectación de los músculos inervados por nervios craneales.
- **Síntomas asociados:**
 - **Disartria:** Dificultad para articular palabras; el habla puede sonar nasal o arrastrada.
 - **Disfagia:** Problemas para tragar alimentos sólidos y líquidos.
 - **Fatiga mandibular:** Incapacidad para masticar durante períodos prolongados.

Debilidad facial

- **Aspecto "hipomímico":**
 - La expresión facial se ve apagada o inexpresiva.
 - Dificultad para cerrar los ojos completamente o sonreír.

Debilidad cervical

- Dificultad para mantener la cabeza erguida.
- Sensación de "cabeza caída" en casos severos.

Debilidad en extremidades

- Más notable en los **músculos proximales**:
 - Hombros, brazos, muslos.
 - Puede dificultar actividades como levantar los brazos, peinarse, subir escaleras o levantarse de una silla.
- Rara vez afecta músculos distales (manos, pies).

3. Afectación respiratoria

- La debilidad de los músculos respiratorios (diafragma, intercostales) puede comprometer la ventilación.
- **Crisis miasténica**:
 - Insuficiencia respiratoria aguda que requiere intervención urgente.
 - Puede ser desencadenada por infecciones, estrés o medicamentos.

4. Fluctuación y fatigabilidad

- La debilidad muscular **empeora con el uso repetitivo** y mejora con el reposo.
- Los síntomas tienden a ser más intensos al final del día o tras actividades prolongadas.

5. Gravedad y extensión variable

- La enfermedad puede permanecer limitada a los músculos oculares (**miastenia ocular**) o progresar a una forma generalizada.
- La severidad fluctúa entre días, semanas o incluso dentro del mismo día.

6. Ausencia de alteraciones sensitivas y autonómicas

- La miastenia gravis afecta exclusivamente la transmisión neuromuscular:
 - **Sin pérdida de sensibilidad.**
 - **Sin alteraciones autonómicas** (como sudoración, pupilas, etc.).

Diagnóstico:

El diagnóstico de la miastenia gravis se basa en una combinación de historia clínica, examen físico, pruebas funcionales, estudios serológicos y electrofisiológicos.

1. Historia Clínica y Examen Físico

- Identificación de **debilidad muscular fluctuante** que empeora con el esfuerzo y mejora con el descanso.
- Evaluación de la **ptosis**, **diplopía**, y debilidad en otros grupos musculares.

2. Pruebas Funcionales

- **Prueba del hielo:**
 - Colocar hielo sobre el párpado con ptosis durante 2-5 minutos.
 - Mejora transitoria de la ptosis (positivo en miastenia gravis ocular).
- **Prueba de la fatiga:**
 - Pedir al paciente que mantenga movimientos repetitivos, como mirar hacia arriba o sostener los brazos, para evidenciar debilidad progresiva.

3. Estudios Serológicos

- **Anticuerpos contra el receptor de acetilcolina (AChR):**
 - Positivos en ~80-90% de los pacientes con miastenia gravis generalizada.
 - Menos comunes en formas oculares (~50%).
- **Anticuerpos contra MuSK:**
 - Presentes en ~40% de los pacientes sin anticuerpos anti-AChR.
- **Anticuerpos contra LRP4:**
 - Detectados en algunos casos seronegativos para AChR y MuSK.

4. Electrodiagnóstico

- **Estimulación nerviosa repetitiva:**
 - Disminución progresiva en la amplitud del potencial de acción muscular.
 - Prueba positiva en casos moderados a severos.

- **Electromiografía de fibra única (SFEMG):**
 - Evaluación de la "jitter" (variabilidad en la transmisión neuromuscular).
 - Es la prueba más sensible para miastenia gravis.

5. Imagenología

- **Tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RM) de tórax:**
 - Identificación de **anomalías tímicas** (hiperplasia o timomas), presentes en ~75% de los casos.

6. Prueba con inhibidores de la acetilcolinesterasa

- **Edrofonio (prueba de Tensilon):**
 - Administración de edrofonio mejora temporalmente la fuerza muscular.
 - Actualmente poco utilizada debido a la disponibilidad de otras pruebas y posibles efectos adversos.

Criterios Diagnósticos

No existe un conjunto estandarizado de criterios formales, pero el diagnóstico se basa en:

1. **Clínica típica:**
 - Debilidad muscular fluctuante, empeoramiento con el esfuerzo y mejoría con el reposo.
2. **Serología:**
 - Presencia de anticuerpos específicos (AChR, MuSK, LRP4).
3. **Electrodiagnóstico:**
 - Pruebas que demuestran alteración en la transmisión neuromuscular (jitter o decremento).
4. **Respuesta a tratamiento:**
 - Mejoría clínica con inhibidores de la acetilcolinesterasa o inmunoterapia.
5. **Imagenología:**
 - Evidencia de timoma o hiperplasia tímica.

Diagnóstico Diferencial Resumido de la Miastenia Gravis

1. Síndrome de Lambert-Eaton (LEMS):

- Mejora con el uso repetitivo (facilitación).
- Asociado a cáncer de pulmón.

2. Miopatías:

- **Inflamatorias** (polimiositis, dermatomiositis): Constante, proximal, con CK elevada.
- **Hereditarias** (distrofias musculares): Progresiva, no fluctúa.

3. Esclerosis lateral amiotrófica (ELA):

- Fasciculaciones, atrofia, afecta motoneuronas superiores e inferiores.

4. Hipertiroidismo/hipotiroidismo:

- Debilidad proximal con alteraciones tiroideas.
-

Tratamiento:

Tratamiento No Farmacológico

a. Educación del paciente

- Reconocimiento de signos de crisis miasténica (disnea, debilidad severa).
- Evitar factores desencadenantes:
 - Medicamentos como aminoglucósidos, quinolonas, betabloqueantes.
 - Estrés físico o emocional, infecciones, calor extremo.

b. Modificaciones en el estilo de vida

- **Descansos frecuentes:** Evitar actividades que exacerben la fatiga muscular.
- **Alimentación:** Dietas adaptadas para disfagia, alimentos suaves o licuados si es necesario.

c. Terapias complementarias

- **Fisioterapia:** Mantener fuerza muscular, prevenir contracturas.
- **Terapia del habla:** Rehabilitación en caso de disartria o disfagia.

d. Timectomía (quirúrgico)

- Indicada en pacientes con **timoma** o en casos de miastenia seropositiva para AChR, especialmente en menores de 60 años.
- Mejora a largo plazo o induce remisión en muchos casos.

2. Tratamiento Farmacológico (Con Dosis)

a. Tratamiento sintomático

- **Piridostigmina** (inhibidor de la acetilcolinesterasa):
 - **Dosis inicial:** 30-60 mg cada 4-6 horas.
 - **Máxima dosis diaria:** 120 mg cada 3 horas si es necesario.
 - **Efectos adversos:** Diarrea, náuseas, calambres abdominales, sialorrea.

b. Inmunosupresores (en enfermedad moderada a severa)

- **Corticoides (Prednisona):**
 - **Dosis inicial:** 5-20 mg/día, aumentando hasta 50-60 mg/día.
 - **Mantenimiento:** Reducir gradualmente a 5-10 mg/día según respuesta.
 - **Efectos adversos:** Hiperglucemia, osteoporosis, aumento de peso.
- **Azatioprina:**
 - **Dosis inicial:** 50 mg/día, incrementando a 2-3 mg/kg/día según tolerancia.
 - **Inicio del efecto:** 3-12 meses.
 - **Efectos adversos:** Mielosupresión, hepatotoxicidad.
- **Micofenolato mofetilo:**
 - **Dosis:** 1,000 mg dos veces al día.
 - **Inicio del efecto:** 6-12 meses.
 - **Efectos adversos:** Diarrea, leucopenia, riesgo de infecciones.

c. Terapias de rescate (en crisis miasténica o exacerbaciones graves)

- **Plasmaféresis:**
 - 3-5 sesiones en días alternos.
 - Rápido efecto, útil en insuficiencia respiratoria.

- **Inmunoglobulina intravenosa (IVIG):**
 - **Dosis:** 0.4 g/kg/día durante 5 días.
 - Inicio del efecto: 1-2 semanas.

d. Terapias biológicas (en casos refractarios)

- **Eculizumab:**
 - **Dosis inicial:** 900 mg semanal durante 4 semanas, seguido de 1,200 mg cada 2 semanas.
 - **Efectos adversos:** Riesgo de infecciones por meningococo (vacunación previa requerida).

Vasculitis

Definición:

La vasculitis es una inflamación de los vasos sanguíneos que puede afectar arterias, venas y capilares. Esta inflamación puede causar que los vasos se estrechen, se cierren o se debiliten, lo que dificulta el flujo sanguíneo y puede dañar los órganos y tejidos. La vasculitis puede ser causada por infecciones, medicamentos, o puede ser una enfermedad autoinmune, donde el sistema inmunitario ataca por error los vasos sanguíneos.

Tipos de vasculitis:

1. Vasculitis de Grandes Vasos

Estas afectan principalmente a arterias grandes como la aorta y sus ramas principales.

- **Arteritis de células gigantes (temporal):**
 - Afecta a personas mayores de 50 años.
 - Síntomas: cefalea, dolor en la mandíbula, claudicación mandibular, y alteraciones visuales.
 - Diagnóstico: biopsia de arteria temporal.
- **Arteritis de Takayasu:**
 - Afecta a mujeres jóvenes, principalmente en Asia.
 - Síntomas: claudicación de extremidades, ausencia de pulsos en extremidades superiores, hipertensión arterial renovascular.

2. Vasculitis de Medianos Vasos

Comprometen arterias de tamaño mediano que irrigan órganos.

- **Poliarteritis nodosa (PAN):**
 - Asociada a infecciones como hepatitis B.
 - Afecta piel, riñones, sistema nervioso periférico y digestivo.
 - Características: nódulos subcutáneos dolorosos, hipertensión, dolor abdominal.
- **Enfermedad de Kawasaki:**

- Principalmente en niños menores de 5 años.
- Síntomas: fiebre prolongada, exantema, conjuntivitis, lengua en fresa, adenopatías cervicales.
- Complicación: aneurismas coronarios.

3. Vasculitis de Pequeños Vasos

Afectan arteriolas, capilares y vénulas. Muchas están asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA).

ANCA-Positivas

- **Granulomatosis con poliangitis (Wegener):**
 - Afecta vías respiratorias superiores e inferiores y riñones.
 - Síntomas: sinusitis crónica, hemoptisis, glomerulonefritis.
- **Poliangitis microscópica:**
 - Compromiso renal y pulmonar sin granulomas.
 - Manifestaciones: hemorragia alveolar, glomerulonefritis.
- **Granulomatosis eosinofílica con poliangitis (Churg-Strauss):**
 - Asociada a asma y eosinofilia periférica.
 - Afecta pulmones, corazón, piel.

ANCA-Negativas

- **Púrpura de Schönlein-Henoch:**
 - Común en niños.
 - Triada: púrpura palpable, artralgias, dolor abdominal.
- **Crioglobulinemia:**
 - Asociada a infecciones crónicas como hepatitis C.
 - Síntomas: púrpura palpable, glomerulonefritis, polineuropatía.

4. Vasculitis de Vasos de Cualquier Tamaño

- **Enfermedad de Behçet:**
 - Asociada a úlceras orales y genitales, y uveítis.
 - Puede afectar venas y arterias de cualquier tamaño.
- **Síndrome de Cogan:**
 - Compromete ojos y oídos, con queratitis intersticial y sordera neurosensorial.

Clasificación según la causa:

- **Primarias:** Idiopáticas (sin causa conocida).
- **Secundarias:**
 - Infecciosas (hepatitis B/C, VIH).
 - Autoinmunes (LES, AR).
 - Medicamentosas o inducidas por drogas.

Etiología:

1. Vasculitis Primarias (Idiopáticas)

La causa exacta es desconocida, pero se han identificado mecanismos inmunológicos implicados, como:

- **Autoinmunidad:** Formación de autoanticuerpos, como los ANCA (anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos), que desempeñan un papel en vasculitis como:
 - Granulomatosis con poliangitis (Wegener).
 - Poliangitis microscópica.
 - Granulomatosis eosinofílica con poliangitis (Churg-Strauss).
- **Factores genéticos:** Susceptibilidad genética que influye en la activación anormal del sistema inmune.
- **Factores ambientales:** Infecciones o agentes externos que pueden desencadenar la inflamación.

2. Vasculitis Secundarias

Asociadas a enfermedades o condiciones subyacentes:

a) Infecciones:

- **Virus:**
 - Hepatitis B: relacionada con poliarteritis nodosa (PAN).
 - Hepatitis C: asociada a crioglobulinemia.
 - VIH: puede causar diversos tipos de vasculitis.
- **Bacterias:**
 - Infecciones estreptocócicas: desencadenan púrpura de Schönlein-Henoch.
 - Endocarditis bacteriana subaguda: puede causar vasculitis inmunológica.
- **Micobacterias:** Tuberculosis.

b) Enfermedades Autoinmunes:

- Lupus eritematoso sistémico (LES).
- Artritis reumatoide.
- Síndrome de Sjögren.
- Esclerosis sistémica.

c) Fármacos:

- Reacciones de hipersensibilidad inducidas por medicamentos como:
 - Hidralazina.
 - Propiltiouracilo.
 - Alopurinol.
- Estos pueden inducir vasculitis por mecanismos inmunológicos o tóxicos.

d) Cáncer:

- **Neoplasias hematológicas:** Linfoma, leucemia.
- **Tumores sólidos:** Pueden causar vasculitis paraneoplásica.

e) Factores Exógenos:

- **Vacunas:** En raros casos, algunas vacunas pueden desencadenar vasculitis.
- **Exposición a tóxicos:** Hidrocarburos aromáticos, sílice.

3. Vasculitis Asociadas a Depósitos Inmunes

- **Púrpura de Schönlein-Henoch:** Depósitos de inmunoglobulina A (IgA) en las paredes vasculares.
- **Crioglobulinemia:** Depósitos de crioglobulinas (complejos inmunes).
- **Vasculitis por lupus:** Depósitos de complejos inmunes en vasos sanguíneos.

4. Factores Desencadenantes y Predisponentes

- **Edad:** Algunas vasculitis son más comunes en edades específicas:
 - Niños: Púrpura de Schönlein-Henoch, enfermedad de Kawasaki.
 - Adultos mayores: Arteritis de células gigantes.
- **Sexo:** Algunas vasculitis tienen mayor prevalencia en un sexo:
 - Arteritis de Takayasu: más común en mujeres jóvenes.
 - PAN: mayor prevalencia en hombres.
- **Genética:** Variantes genéticas (por ejemplo, HLA-B51 en la enfermedad de Behçet).

Epidemiología:

1. Vasculitis de Grandes Vasos

- **Arteritis de células gigantes (temporal):**
 - **Incidencia:** 15-25 casos por 100,000 personas mayores de 50 años.

- **Edad:** Frecuente en mayores de 50 años; el riesgo aumenta con la edad.
- **Sexo:** Predomina en mujeres (relación 2:1).
- **Región:** Más común en países del norte de Europa y poblaciones caucásicas.
- **Arteritis de Takayasu:**
 - **Incidencia:** 1-3 casos por millón de habitantes.
 - **Edad:** Más común en mujeres jóvenes (15-40 años).
 - **Sexo:** Predominio femenino (relación 8:1).
 - **Región:** Alta prevalencia en Asia, especialmente en Japón, India y América Latina.

2. Vasculitis de Medianos Vasos

- **Poliarteritis nodosa (PAN):**
 - **Incidencia:** 2-9 casos por millón de habitantes.
 - **Edad:** Afecta principalmente a adultos de mediana edad (40-60 años).
 - **Sexo:** Predominio masculino.
 - **Asociaciones:** Relacionada con hepatitis B en el 30% de los casos en áreas endémicas.
- **Enfermedad de Kawasaki:**
 - **Incidencia:** Varía según la región:
 - Japón: 300 casos por 100,000 niños menores de 5 años.
 - EE. UU.: 20 casos por 100,000 niños menores de 5 años.
 - **Edad:** Mayoría en niños menores de 5 años.
 - **Sexo:** Ligeramente más frecuente en varones.
 - **Estacionalidad:** Picos en invierno y primavera.

3. Vasculitis de Pequeños Vasos

ANCA-Positivas

- **Granulomatosis con poliangitis (Wegener):**

- **Incidencia:** 10-20 casos por millón de habitantes.
- **Edad:** Frecuente entre los 40-60 años.
- **Sexo:** Igual distribución en hombres y mujeres.
- **Región:** Predominio en poblaciones caucásicas.
- **Poliangitis microscópica:**
 - **Incidencia:** 2-9 casos por millón de habitantes.
 - **Edad:** Generalmente afecta a personas mayores de 50 años.
 - **Sexo:** Igual distribución entre hombres y mujeres.
- **Granulomatosis eosinofílica con poliangitis (Churg-Strauss):**
 - **Incidencia:** 1-3 casos por millón de habitantes.
 - **Edad:** Pico entre los 40-60 años.
 - **Sexo:** Igual en hombres y mujeres.

ANCA-Negativas

- **Púrpura de Schönlein-Henoch:**
 - **Incidencia:** 10-20 casos por 100,000 niños.
 - **Edad:** Más común en niños de 3-15 años.
 - **Sexo:** Ligeramente más frecuente en varones.
 - **Estacionalidad:** Picos en otoño e invierno.
- **Crioglobulinemia:**
 - **Incidencia:** Variable según la prevalencia de infecciones como hepatitis C.
 - **Asociaciones:** Frecuente en regiones endémicas de hepatitis C.

4. Vasculitis de Vasos de Cualquier Tamaño

- **Enfermedad de Behçet:**
 - **Incidencia:** Alta en la región del "Cinturón de la seda" (desde el Mediterráneo hasta Japón).
 - **Edad:** Afecta a adultos jóvenes entre los 20-40 años.
 - **Sexo:** Más común en hombres en Medio Oriente; en mujeres en Europa.
 - **Región:** Predomina en Turquía (80-420 casos por 100,000 habitantes).

Factores de Riesgo Generales

- **Genéticos:** Algunas vasculitis tienen predisposición genética (HLA-B51 en Behçet, HLA-DR4 en arteritis de células gigantes).
- **Ambientales:** Infecciones (hepatitis B y C, estreptococos), exposición a medicamentos o toxinas.
- **Geografía:** Alta prevalencia de ciertos tipos en regiones específicas.

Fisiopatología:

1. Mecanismos Inmunológicos

La mayoría de las vasculitis tiene un origen autoinmune o inmunomediado.

- **Depósito de complejos inmunes:**
 - Los complejos antígeno-anticuerpo se forman en la circulación y se depositan en la pared de los vasos sanguíneos.
 - Activan el sistema del complemento, generando inflamación y daño tisular.
 - Ejemplo: vasculitis por crioglobulinemia.
- **Anticuerpos dirigidos contra componentes específicos:**
 - **ANCA (anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos):**
 - Activan neutrófilos, que liberan enzimas proteolíticas y radicales libres, causando daño endotelial.
 - Ejemplo: granulomatosis con poliangitis (Wegener), poliangitis microscópica.
- **Autoanticuerpos específicos:**
 - Ejemplo: anticuerpos contra receptores específicos en la arteritis de Takayasu.

2. Activación del Endotelio Vascular

- El endotelio de los vasos afectados se activa debido a citocinas proinflamatorias como **IL-1**, **IL-6**, **TNF- α** , e interferón gamma.
- Se producen moléculas de adhesión (ICAM-1, VCAM-1), que favorecen la adherencia de leucocitos al endotelio.

3. Migración y Activación de Leucocitos

- Los leucocitos, especialmente neutrófilos, macrófagos y linfocitos, migran hacia la pared del vaso.
- Liberan mediadores inflamatorios (proteasas, radicales libres, citoquinas) que:
 - **Dañan la lámina elástica interna** y otras capas del vaso.
 - Provocan apoptosis de las células endoteliales.
 - Generan **oclusión** o debilitamiento de la pared del vaso.

4. Daño Vascular

- **Daño directo:**
 - La inflamación produce necrosis fibrinoide en las paredes vasculares.
 - Puede ocurrir formación de aneurismas, rupturas o trombosis.
- **Remodelación vascular:**
 - La proliferación de células musculares lisas y el depósito de colágeno producen **estenosis** y pérdida del lumen vascular.

5. Alteración del Flujo Sanguíneo

El daño vascular lleva a:

- **Isquemia:** Falta de oxígeno en los tejidos irrigados por los vasos afectados.
- **Hemorragias:** Debido a ruptura de vasos debilitados.
- **Trombosis:** Por hipercoagulabilidad secundaria a la inflamación.

6. Causas Desencadenantes

- **Infecciones:**

- Patógenos como hepatitis B, hepatitis C, y bacterias estreptocócicas pueden desencadenar reacciones inmunes.
- **Factores genéticos:**
 - Predisposición genética en ciertas vasculitis (HLA-B51 en enfermedad de Behçet).
- **Factores ambientales:**
 - Exposición a medicamentos o toxinas.

Cuadro clínico:

Manifestaciones Sistémicas (Comunes a todas las vasculitis)

- **Fiebre:** Frecuente y generalmente de bajo grado.
- **Cansancio y fatiga:** Relacionados con inflamación crónica.
- **Pérdida de peso:** Asociada al estado inflamatorio sistémico.
- **Dolor articular o mialgias:** Poliartralgias o miositis sin patrón inflamatorio evidente.
- **Anemia:** De origen inflamatorio o hemorragia.

Manifestaciones Específicas por Tamaño de Vaso

1. Vasculitis de Grandes Vasos

- **Arteritis de células gigantes (temporal):**
 - Cefalea localizada en la región temporal.
 - Claudicación mandibular (dolor al masticar).
 - Alteraciones visuales (amaurosis fugaz, pérdida de visión).
 - Dolor y sensibilidad en las arterias temporales.
 - Fiebre de origen desconocido en mayores de 50 años.
- **Arteritis de Takayasu:**
 - Claudicación en extremidades.
 - Pulso débil o ausente en brazos (enfermedad sin pulso).
 - Hipertensión arterial renovascular.

- Soplos vasculares en cuello o abdomen.
- Síntomas sistémicos iniciales: fiebre, fatiga.

2. Vasculitis de Medianos Vasos

- **Poliarteritis nodosa (PAN):**
 - Dolor abdominal postprandial por isquemia mesentérica.
 - Lesiones cutáneas (nódulos subcutáneos dolorosos, livedo reticularis).
 - Hipertensión arterial renovascular.
 - Mononeuritis múltiple (neuropatía periférica).
 - Dolor testicular en hombres.
- **Enfermedad de Kawasaki:**
 - Fiebre prolongada (>5 días).
 - Conjuntivitis bilateral no purulenta.
 - Lengua en fresa, labios secos y fisurados.
 - Eritema en palmas y plantas, descamación.
 - Adenopatías cervicales no supurativas.

3. Vasculitis de Pequeños Vasos

- **Granulomatosis con poliangeitis (Wegener):**
 - Sinusitis crónica o recurrente.
 - Hemoptisis y disnea (hemorragia alveolar).
 - Glomerulonefritis rápidamente progresiva.
 - Úlceras nasales, perforación del tabique nasal.
- **Poliangeitis microscópica:**
 - Hemorragia alveolar (hemoptisis).
 - Glomerulonefritis (hematuria, proteinuria).
 - Mononeuritis múltiple.
- **Granulomatosis eosinofílica con poliangeitis (Churg-Strauss):**
 - Asma de inicio tardío.
 - Eosinofilia periférica.
 - Afectación cardíaca (miocarditis).
 - Neuropatía periférica.

- **Púrpura de Schönlein-Henoch:**
 - Púrpura palpable en extremidades inferiores.
 - Dolor abdominal cólico.
 - Artralgias o artritis.
 - Hematuria por glomerulonefritis.
- **Crioglobulinemia:**
 - Púrpura palpable.
 - Fenómeno de Raynaud.
 - Glomerulonefritis.
 - Polineuropatía.

4. Vasculitis de Vasos de Cualquier Tamaño

- **Enfermedad de Behçet:**
 - Úlceras orales y genitales dolorosas.
 - Uveítis (puede causar ceguera).
 - Trombosis venosa profunda.
 - Pseudofoliculitis (lesiones cutáneas pustulosas).

Complicaciones

- **Isquemia:** Insuficiencia arterial en órganos.
- **Hemorragias:** Por daño vascular.
- **Trombosis:** Formación de coágulos en los vasos inflamados.
- **Insuficiencia de órganos:** Por daño isquémico prolongado.

Diagnóstico:

1. Diagnóstico General

Evaluación Inicial:

1. **Historia clínica y examen físico:**
 - Síntomas sistémicos: fiebre, pérdida de peso, fatiga.

- Manifestaciones localizadas: púrpura palpable, mononeuritis múltiple, claudicación.

2. Pruebas de laboratorio:

- Inflamación: aumento de VSG (velocidad de sedimentación globular) y PCR (proteína C reactiva).
- Hemograma: anemia, leucocitosis, eosinofilia.
- Función renal: creatinina elevada, hematuria, proteinuria.
- Pruebas inmunológicas:
 - **ANCA:** para granulomatosis con poliangitis, poliangitis microscópica.
 - Crioglobulinas: en crioglobulinemia.
 - Complemento bajo: en vasculitis por complejos inmunes.
- Serología: hepatitis B y C, VIH.

3. Estudios de imagen:

- **Angiografía:** para detectar estenosis, aneurismas o oclusiones.
- **Ecografía Doppler:** en arteritis de grandes vasos.

4. Biopsia: Prueba confirmatoria en muchos casos:

- Piel, riñón, nervio, arteria temporal.

2. Criterios Diagnósticos por Tipo de Vasculitis

Vasculitis de Grandes Vasos

• **Arteritis de células gigantes (temporal):**

Criterios del American College of Rheumatology (ACR) (1990):

- Edad ≥ 50 años.
- Cefalea localizada nueva.
- Anomalías en la arteria temporal (dolor a la palpación, disminución de pulsos).
- VSG > 50 mm/h.
- Biopsia arterial con inflamación granulomatosa (células gigantes).
- **Diagnóstico:** ≥ 3 criterios (sensibilidad 93%, especificidad 91%).

• **Arteritis de Takayasu:**

Criterios del ACR (1990):

- Edad ≤ 40 años.
- Claudicación en extremidades.
- Disminución de pulsos braquiales.
- Discrepancia de presión arterial (>10 mmHg entre brazos).
- Soplos arteriales.
- Anormalidades arteriográficas.
- **Diagnóstico:** ≥ 3 criterios.

Vasculitis de Medianos Vasos

- **Poliarteritis nodosa (PAN):**

Criterios del ACR (1990):

- Pérdida de peso >4 kg.
- Livedo reticularis.
- Dolor testicular o sensibilidad.
- Mialgias o debilidad.
- Neuropatía periférica.
- Elevación de urea o creatinina.
- Anormalidades arteriográficas.
- Biopsia positiva.
- **Diagnóstico:** ≥ 3 criterios.

- **Enfermedad de Kawasaki:**

Criterios clínicos:

- Fiebre ≥ 5 días más ≥ 4 de los siguientes:
 - Conjuntivitis bilateral no exudativa.
 - Cambios en labios y cavidad oral.
 - Adenopatía cervical > 1.5 cm.
 - Cambios en extremidades (eritema, edema, descamación).
 - Exantema polimorfo.
- **Diagnóstico:** Confirmación con ecocardiograma (aneurismas coronarios).

Vasculitis de Pequeños Vasos

- **Granulomatosis con poliangitis (Wegener):**

Criterios del ACR (1990):

- Inflamación nasal u oral (úlceras, secreción purulenta).
- Anormalidades pulmonares en imagen (nódulos, infiltrados cavitados).
- Sedimento urinario anormal (hematuria, cilindros eritrocitarios).
- Biopsia con granulomas.
- **Diagnóstico:** ≥ 2 criterios (sensibilidad 88%, especificidad 92%).

- **Púrpura de Schönlein-Henoch:**

Criterios del EULAR/PRINTO/PRES (2010):

- Púrpura palpable no trombocitopénica (obligatorio).
- Dolor abdominal.
- Artritis o artralgias.
- Glomerulonefritis.
- Biopsia con depósitos de IgA.
- **Diagnóstico:** ≥ 2 criterios.

- **Crioglobulinemia:**

- Presencia de crioglobulinas en suero.
- Síntomas: púrpura palpable, glomerulonefritis, neuropatía periférica.

3. Diagnóstico Diferencial

Debe considerarse en pacientes con síntomas similares:

- Infecciones (endocarditis, tuberculosis).
- Enfermedades autoinmunes (lupus, artritis reumatoide).
- Neoplasias (linfoma, leucemia).
- Fenómenos tromboembólicos.

Tratamiento:

Tratamiento No Farmacológico

1. Educación del Paciente:

- Explicar la naturaleza de la enfermedad, posibles recaídas y complicaciones.
- Importancia de la adherencia al tratamiento.

2. Control de Factores de Riesgo:

- Suspender el tabaquismo.
- Controlar la hipertensión, hiperlipidemia y obesidad.
- Dieta balanceada para reducir el riesgo cardiovascular.

3. Terapia Física:

- Rehabilitación para mejorar la movilidad y reducir el dolor articular o muscular.
- Ejercicios de bajo impacto (como natación) en casos de daño neuromuscular.

4. Soporte Psicológico:

- Terapia psicológica o grupos de apoyo para manejar el estrés y la ansiedad.

5. Prevención de Complicaciones:

- Vacunación contra infecciones oportunistas (neumococo, influenza).
- Uso de medidas de protección ósea (calcio, vitamina D, ejercicio).

Tratamiento Farmacológico

1. Inducción de Remisión (Control de la Inflamación Activa)

Se utilizan medicamentos inmunosupresores de alta potencia para controlar la inflamación.

- **Corticosteroides (Dosis altas iniciales):**

- Prednisona o metilprednisolona intravenosa.
- Dosis típica: 0.5-1 mg/kg/día de prednisona, ajustada según la respuesta clínica.
- En casos graves: pulsos de metilprednisolona (500-1000 mg IV/día por 3 días).

- **Agentes Inmunosupresores:**
 - **Ciclofosfamida:**
 - Uso en vasculitis graves (glomerulonefritis, hemorragia alveolar).
 - Dosis: 1-2 mg/kg/día VO o pulsos intravenosos (500-750 mg/m² cada 3-4 semanas).
 - **Rituximab:**
 - Indicado en vasculitis asociadas a ANCA.
 - Dosis: 375 mg/m² semanal por 4 semanas.
 - **Metotrexato:**
 - En casos moderados.
 - Dosis: 15-25 mg/semana VO o subcutáneo.
- **Plasmaféresis:**
 - Indicada en casos con hemorragia alveolar o insuficiencia renal grave.

2. Mantenimiento de Remisión

Se busca reducir el riesgo de recaídas y minimizar los efectos secundarios a largo plazo.

- **Azatioprina:**
 - Primera línea para el mantenimiento.
 - Dosis: 1-2 mg/kg/día.
- **Metotrexato:**
 - Alternativa en mantenimiento.
 - Dosis: 15-25 mg/semana.
- **Micofenolato mofetilo:**
 - Uso en pacientes que no toleran azatioprina o metotrexato.
 - Dosis: 2-3 g/día dividida en 2 tomas.

3. Terapia Adicional según Tipo de Vasculitis

- **Arteritis de Takayasu y arteritis de células gigantes:**

- **Tocilizumab (anti-IL-6):** útil en casos refractarios.
- Aspirina en dosis bajas para prevenir eventos isquémicos.
- **Enfermedad de Kawasaki:**
 - Inmunoglobulina intravenosa (IVIG): 2 g/kg en una sola infusión.
 - Aspirina: dosis antiinflamatoria inicial (30-50 mg/kg/día), seguida de dosis antiplaquetaria.
- **Vasculitis crioglobulinémica:**
 - Tratamiento de la causa subyacente (como hepatitis C).
 - Rituximab en casos graves.

Seguimiento

1. **Monitorización Clínica:**
 - Evaluaciones regulares para detectar recaídas o progresión.
 - Seguimiento de síntomas como fiebre, fatiga, dolor, y signos de daño orgánico.
2. **Pruebas de Laboratorio:**
 - PCR y VSG para evaluar inflamación residual.
 - Creatinina, hemograma, y análisis de orina en casos con compromiso renal.
 - Niveles de ANCA en enfermedades asociadas.
3. **Estudios de Imagen:**
 - Angiografía o ecografía Doppler para controlar estenosis o aneurismas en vasculitis de grandes vasos.
4. **Evaluación de Efectos Secundarios:**
 - Control de toxicidad por fármacos: hemograma, función hepática, y perfil óseo.
 - Vigilancia de infecciones por inmunosupresión.
5. **Duración del Tratamiento:**
 - El tratamiento de mantenimiento puede prolongarse 12-24 meses o más, dependiendo del tipo de vasculitis y el riesgo de recaída.

Síndrome de Guillain-Barré

Definición

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una neuropatía inmunitaria postinfecciosa, poco frecuente pero grave. Se produce por la destrucción autoinmune de nervios del sistema nervioso periférico, causando síntomas como entumecimiento, hormigueo y debilidad que pueden progresar a parálisis. Esta actividad ilustra la evaluación y el manejo del síndrome de Guillain-Barré y explica el papel del equipo interprofesional para mejorar la atención de los pacientes con esta afección.

Epidemiología

Incidencia

- **General:**
 - **1-2 casos por cada 100,000 personas/año** en la población general.
- **Variaciones geográficas:**
 - Puede ser ligeramente mayor en regiones donde ciertas infecciones (e.g., **Campylobacter jejuni**) son endémicas.
- **Edad:**
 - Puede afectar a cualquier edad, pero la incidencia aumenta con la edad.
 - Mayor frecuencia en adultos mayores de 50 años.
- **Género:**
 - Es más común en hombres que en mujeres (relación 1.5:1).

2. Factores de riesgo

- **Infecciones previas:** (70% de los casos tienen antecedente infeccioso 1-4 semanas antes)
 - **Bacterianas:**
 - **Campylobacter jejuni:** Asociado con SGB axonal severo.
 - **Virales:**
 - Virus de Epstein-Barr (VEB).
 - Virus de la influenza.
 - Virus Zika.
 - SARS-CoV-2 (en menor proporción).
- **Factores inmunológicos:**
 - Estados postquirúrgicos, trasplantes o enfermedades autoinmunes.

Etiología

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) y sus variantes se consideran neuropatías postinfecciosas inmunomediadas. La evidencia obtenida en modelos animales sugiere un papel clave del mimetismo molecular. En las infecciones gastrointestinales por *Campylobacter jejuni*, un lipooligosacárido presente en la membrana externa de la bacteria es similar a los gangliósidos, componentes de los nervios periféricos. Por lo tanto, una respuesta inmunitaria desencadenada para combatir la infección puede provocar una reacción cruzada en los nervios del huésped. Muchas infecciones se han relacionado con el SGB. Las más comunes son las enfermedades gastrointestinales o respiratorias. Hasta el 70 % de los pacientes han reportado antecedentes de enfermedad entre 1 y 6 semanas antes de la presentación del SGB. Durante el brote del virus del Zika, se describieron numerosos casos de SGB. Los informes de casos detallan muchas otras posibles etiologías relacionadas con el SGB, incluyendo medicamentos y cirugías.

Fisiopatología

Se han reportado infecciones previas en hasta el 70% de los pacientes con síndrome de Guillain-Barré (SGB). Por lo tanto, el mimetismo molecular juega un papel sustancial en nuestra comprensión del SGB, particularmente la variante axonal. El lipooligosacárido de *Campylobacter jejuni* es similar a los gangliósidos de las membranas de los nervios periféricos. La inmunización pasiva de conejos con estos lipooligosacáridos similares a los gangliósidos ha llevado a síndromes clínicos similares de tetraplejía flácida, similar a la variante de neuropatía axonal motora aguda del SGB. Se ha demostrado que los anticuerpos anti-gangliósidos tienen diferentes dianas nerviosas periféricas. Los anticuerpos anti-GD1a se unen a la mielina paranodal, los nódulos de Ranvier y la unión neuromuscular. Los anticuerpos GM1 y GQ1B se unen a un nervio periférico o a la unión neuromuscular.

Estos diferentes objetivos nerviosos periféricos podrían influir en la heterogeneidad de la presentación clínica del SGB. Además, la cascada del complemento se activa y desempeña un papel clave en la patogénesis de la enfermedad. Es más probable que ciertos gangliósidos se asocien con presentaciones específicas. Por ejemplo, el síndrome de Miller-Fisher se asocia con el anticuerpo anti-GQ1B. La forma de neuropatía motora axonal puede asociarse con anticuerpos anti-GM1. La variante faríngeo-cervical-braquial del SGB puede asociarse con anticuerpos anti-GT1A. Sin embargo, además de la asociación del síndrome

de Miller-Fisher con anticuerpos anti-GQ1B, la sensibilidad y especificidad de todos los anticuerpos para subtipos específicos son rendimientos bajos a moderados para la utilidad clínica. Dado que no todos los pacientes dan positivo en las pruebas de anticuerpos antigangliósidos, se necesita más investigación para dilucidar los roles de los anticuerpos antigangliósidos en el SGB como causales o epifenómeno. Se sabe menos sobre la fisiopatología detrás de la variante de polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP) del SGB, aunque se considera la variante más común en los Estados Unidos.

Cuadro clínico:

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una polineuropatía aguda de origen autoinmunitario que afecta los nervios periféricos. Su cuadro clínico puede variar, pero generalmente se caracteriza por las siguientes manifestaciones:

1. Debilidad muscular progresiva

- Inicia típicamente en las extremidades inferiores y asciende hacia las superiores (parálisis ascendente).
- Puede afectar músculos respiratorios, causando insuficiencia respiratoria en casos graves.
- La debilidad suele ser simétrica.

2. Parestesias

- Sensaciones anormales como hormigueo, entumecimiento o ardor, generalmente en manos y pies.
- Estas suelen preceder o acompañar la debilidad.

3. Arreflexia o hiporreflexia

- Disminución o ausencia de reflejos osteotendinosos.
- Este es un hallazgo clave en la exploración neurológica.

4. Dolor

- Dolor muscular o radicular (similar al dolor de ciática).
- Puede estar presente en espalda, hombros y extremidades.

5. Alteraciones autonómicas (en casos graves)

- Disfunción del sistema nervioso autónomo, que puede incluir:
 - Hipotensión o hipertensión.
 - Arritmias cardíacas.
 - Retención urinaria o incontinencia.

- Constipación o diarrea.

6. Afectación de pares craneales

- Parálisis facial (bilateral en algunos casos).
- Dificultad para tragar (disfagia).
- Disfonía (cambios en la voz).

7. Evolución

- Los síntomas suelen progresar durante días o semanas (generalmente hasta 4 semanas).
- Posteriormente, se estabilizan y luego se inicia la fase de recuperación, que puede durar meses.

Diagnóstico:

Diagnóstico

1. Criterios clínicos:

- **Inicio agudo** de debilidad muscular progresiva, generalmente simétrica.
- **Parestesias o alteraciones sensoriales leves.**
- **Hiporreflexia o arreflexia.**
- Evolución progresiva de los síntomas hasta 4 semanas, seguido por una fase de meseta.
- Antecedente de infección respiratoria o gastrointestinal reciente (en el 70% de los casos).

2. Estudios complementarios:

- **Electromiografía (EMG) y estudios de conducción nerviosa:**
 - Demuestran desmielinización o daño axonal:
 - Latencias prolongadas.
 - Conducción nerviosa lenta.
 - Bloqueo de la conducción nerviosa.
 - Es el estándar para confirmar la fisiopatología.
- **Punción lumbar:**
 - **Disociación albúmino-citológica:** Aumento de proteínas en el líquido cefalorraquídeo (LCR) sin pleocitosis significativa (<10 células/ μ L).
 - Aparece después de la primera semana de síntomas.
- **Pruebas serológicas o microbiológicas:**
 - Para identificar infecciones asociadas, como **Campylobacter jejuni**, citomegalovirus, o virus de Epstein-Barr.
- **Imagen por resonancia magnética (IRM):**
 - En casos específicos, puede mostrar realce de raíces nerviosas o plexos nerviosos.

Criterios diagnósticos de Brighton para el SGB

Estos criterios clasifican el diagnóstico en **niveles de certeza** según los hallazgos clínicos y de laboratorio:

Criterios principales:

1. **Debilidad muscular progresiva**
 - Generalmente simétrica.
 - Afecta más de una extremidad.
 - Puede progresar hasta incluir músculos respiratorios y craneales.
2. **Arreflexia o hiporreflexia**
 - En extremidades afectadas.

Criterios de apoyo (no obligatorios pero útiles):

1. **Disociación albúmino-citológica** en el líquido cefalorraquídeo (LCR):
 - Aumento de proteínas (>0.4 g/L) sin aumento significativo de células ($<10/\mu\text{L}$).
2. **Estudios neurofisiológicos compatibles con polineuropatía desmielinizante o axonal.**
 - Alteraciones como bloqueos de conducción, latencias prolongadas o disminución de amplitud de potenciales.

Exclusión de otros diagnósticos:

- Ausencia de otros trastornos que expliquen los hallazgos (e.g., miastenia gravis, botulismo, etc.).

Diagnóstico Diferencial:

- Polineuropatías agudas
- Trastornos neurológicos autoinmunes
- Trastornos de la unión neuromuscular (Botulismo)
- Enfermedades infecciosas (difteria)

Tratamiento:

Tratamiento no farmacológico

El tratamiento no farmacológico es fundamental para apoyar la recuperación y prevenir complicaciones.

1. Cuidados en unidad de terapia intensiva (UTI):

- Monitorización de la función respiratoria:
 - Capacidad vital forzada (CVF): Si <20 mL/kg o disminuye rápidamente, considerar ventilación mecánica.
- Oxigenoterapia y soporte ventilatorio si hay insuficiencia respiratoria.
- Prevención de infecciones: Cuidados meticulosos de vías respiratorias y urinarias.

2. Prevención de complicaciones:

- **Tromboprofilaxis:**
 - Uso de heparina de bajo peso molecular (HBPM) o medias de compresión para prevenir tromboembolismo venoso.
- Cambios posturales frecuentes para evitar úlceras por presión.
- Fisioterapia temprana para prevenir contracturas y favorecer la recuperación muscular.

3. Nutrición adecuada:

- Alimentación enteral o parenteral en pacientes con disfagia o intubados.
- Apoyo de un nutricionista para mantener un balance calórico adecuado.

4. Rehabilitación:

- Terapia física y ocupacional a largo plazo para recuperar la función motora.
- Terapia del lenguaje en caso de disfagia o afectación de nervios craneales.

Tratamiento farmacológico

El objetivo del tratamiento farmacológico es modular la respuesta inmune y acelerar la recuperación.

1. Inmunoglobulina intravenosa (IVIG):

- **Dosis:**
 - **0.4 g/kg/día** durante 5 días consecutivos.
- **Indicaciones:**
 - Pacientes con síntomas progresivos.
 - Afectación respiratoria o parálisis severa.

- Mecanismo de acción:
 - Bloquea los anticuerpos dañinos y regula la respuesta inmunitaria.
- Consideraciones:
 - Evitar en pacientes con insuficiencia renal o riesgo de hipercoagulabilidad.

2. Plasmaféresis:

- **Esquema:**
 - 4 a 6 sesiones (40-50 mL/kg por sesión) repartidas en 7-14 días.
- Indicaciones:
 - Alternativa a IVIG en pacientes graves.
- Mecanismo de acción:
 - Remueve anticuerpos y mediadores inmunitarios circulantes.
- Consideraciones:
 - Requiere infraestructura especializada y supervisión médica intensiva.

3. Corticoides:

- No se recomiendan como tratamiento estándar, ya que estudios han demostrado que no mejoran el pronóstico en el SGB.

Esclerosis múltiple

Definición

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad crónica, inflamatoria y autoinmunitaria que afecta al sistema nervioso central (SNC), incluyendo el cerebro, la médula espinal y los nervios ópticos. Se caracteriza por la desmielinización, el daño axonal y la neurodegeneración progresiva, que resultan en un deterioro funcional variable.

Epidemiología

- **Prevalencia:** Afecta a aproximadamente 2.8 millones de personas en todo el mundo.
- **Distribución geográfica:** Más común en países con climas templados (Europa, Norteamérica y Australasia) y menos prevalente en zonas tropicales.
- **Edad de inicio:** Frecuentemente diagnosticada entre los 20 y 40 años.
- **Sexo:** Predomina en mujeres en una proporción de 2-3:1 respecto a los hombres.

Etiología

La causa exacta de la esclerosis múltiple es desconocida, pero se considera que resulta de una combinación de factores genéticos, inmunológicos y ambientales:

- **Factores genéticos:** Asociación con el complejo principal de histocompatibilidad (HLA-DRB1*15).
- **Factores ambientales:** Exposición a infecciones virales (virus de Epstein-Barr), deficiencia de vitamina D, tabaquismo y obesidad en la infancia.
- **Factores inmunológicos:** Activación anormal de linfocitos T y B que atacan la mielina del SNC.

Fisiopatología

La fisiopatología de la esclerosis múltiple (EM) involucra una interacción compleja entre el sistema inmunológico, la inflamación y el daño a la mielina, la capa protectora de las fibras nerviosas en el sistema nervioso central. Este proceso lleva a la interrupción de la

comunicación entre el cerebro y el resto del cuerpo, resultando en una variedad de síntomas que pueden variar mucho entre individuos.

Proceso fisiopatológico:

1. **1. Activación del sistema inmunológico:**

En la EM, el sistema inmunológico, que normalmente protege contra infecciones, ataca por error la mielina y las células productoras de mielina, conocidas como oligodendrocitos.

2. **2. Inflamación:**

Esta reacción autoinmune desencadena inflamación en el sistema nervioso central (SNC), dañando la mielina y las fibras nerviosas (axones).

3. **3. Desmielinización:**

La pérdida de mielina, conocida como desmielinización, interrumpe la transmisión eficiente de señales nerviosas, similar a como el aislamiento de un cable eléctrico puede causar cortocircuitos.

4. **4. Daño axonal:**

Con el tiempo, la inflamación persistente puede llevar a daño permanente de los axones, lo que puede resultar en pérdida de función neurológica.

Factores que contribuyen a la fisiopatología:

- **Factores genéticos:**

Aunque no es una enfermedad hereditaria, estudios han mostrado que existe una predisposición genética, con ciertos genes relacionados con un mayor riesgo de desarrollar EM.

- **Factores ambientales:**

Se ha implicado la exposición a ciertos virus y factores ambientales en el desarrollo de la EM, pero la evidencia no es concluyente.

- **Estrés oxidativo:**

El estrés oxidativo, que puede ser causado por diversos factores, incluyendo infecciones virales, también juega un papel en la progresión de la enfermedad.

- **Células inmunitarias:**

Linfocitos T y B, así como células de la microglía y otras células inmunitarias, están involucradas en el proceso inflamatorio y de daño en la EM.

Fisiopatología resumida:

1. **Desmielinización:** Pérdida de mielina, que interrumpe la transmisión de impulsos nerviosos.
2. **Inflamación:** Presencia de células inmunes y citoquinas proinflamatorias en el SNC.
3. **Daño axonal:** Lesión irreversible de los axones.
4. **Formación de placas:** Zonas de desmielinización visibles en la resonancia magnética.
5. **Neurodegeneración:** Pérdida progresiva de tejido nervioso que conduce a discapacidad.

Cuadro Clínico

Síntomas principales

1. **Alteraciones visuales:**
 - Neuritis óptica: pérdida de visión unilateral, dolor al mover el ojo, visión borrosa o desvanecimiento de los colores.
 - Diplopía (visión doble) por afectación del tronco encefálico.
2. **Debilidad muscular:**
 - Debilidad o parálisis en extremidades, generalmente en un patrón asimétrico.
 - Fatiga intensa, especialmente después de actividad física.
3. **Alteraciones de la sensibilidad:**
 - Parestesias (hormigueo, entumecimiento).
 - Hipoestesia (reducción de la sensibilidad).
4. **Ataxia y alteraciones del equilibrio:**
 - Inestabilidad para caminar o mantenerse de pie.
 - Temblor intencional.

5. **Espasticidad:**

- Rigidez muscular, común en las extremidades inferiores.

6. **Síntomas autonómicos:**

- Disfunción vesical: urgencia urinaria, incontinencia, retención urinaria.
- Problemas intestinales: estreñimiento o incontinencia fecal.
- Disfunción sexual.

7. **Dolor:**

- Neuralgias o dolor crónico debido al daño neurológico.

8. **Alteraciones cognitivas y emocionales:**

- Dificultades de memoria, atención y velocidad de procesamiento.
- Depresión, ansiedad, cambios en el estado de ánimo.

9. **Fenómeno de Uhthoff:**

- Empeoramiento transitorio de los síntomas neurológicos con el aumento de la temperatura corporal.

10. **Otros síntomas:**

- Signo de Lhermitte: sensación de descarga eléctrica al flexionar el cuello.
- Nistagmo (movimientos oculares involuntarios).

Variabilidad del cuadro clínico

- La progresión y la gravedad de los síntomas varían ampliamente entre los pacientes.
- En fases avanzadas, puede presentarse discapacidad significativa, afectando la movilidad, la comunicación y las actividades diarias.

Diagnóstico

Los **Criterios de McDonald** (última actualización en 2017) son los más utilizados para el diagnóstico de EM. Estos permiten el diagnóstico más rápido y preciso al combinar datos clínicos y de imágenes por resonancia magnética (RM). Se basan en dos principios fundamentales:

1. Diseminación en el espacio (DE):

- Presencia de lesiones en diferentes áreas del sistema nervioso central, incluyendo:
 - Nervio óptico.
 - Médula espinal.
 - Tronco encefálico.
 - Cerebelo.
 - Sustancia blanca cerebral.

Evidencia en RM:

- Lesiones hiperintensas en T2 en al menos dos de las siguientes regiones:
 - Periventriculares.
 - Yuxtacorticales.
 - Infratentoriales.
 - Médula espinal.

2. Diseminación en el tiempo (DT):

- Evidencia de que las lesiones han ocurrido en diferentes momentos.
- Confirmación mediante:
 - Lesiones captantes de gadolinio activas (recientes) y no captantes (antiguas) en la misma RM.
 - Nuevas lesiones en una RM de seguimiento.

Evaluación diagnóstica

1. Historia clínica y exploración neurológica:

- Síntomas compatibles con desmielinización.
- Episodios recurrentes o progresivos.

2. Resonancia magnética (RM):

- Es el principal método para detectar lesiones desmielinizantes.
- Uso de contraste con gadolinio para identificar actividad inflamatoria reciente.

3. **Análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR):**

- Presencia de bandas oligoclonales de IgG (marcador de inflamación del sistema nervioso central).
- Índice elevado de IgG.

4. **Potenciales evocados:**

- Detectan alteraciones en la conducción nerviosa, como en la vía visual.

Subtipos diagnósticos según la forma clínica

1. **EM recurrente-remitente (EMRR):**

- Episodios agudos con recuperación parcial o completa entre ellos.

2. **EM primaria progresiva (EMPP):**

- Progresión constante de síntomas desde el inicio, sin brotes claros.

3. **EM secundaria progresiva (EMSP):**

- Progresión gradual de síntomas tras una fase inicial recurrente-remitente.

4. **Síndrome clínico aislado (SCA):**

- Un primer evento clínico que sugiere EM, pero no cumple con todos los criterios.

Diagnóstico diferencial

Es fundamental descartar otras enfermedades que pueden simular EM, como:

- Neuromielitis óptica (NMO).
- Lupus eritematoso sistémico.
- Vasculitis del sistema nervioso central.
- Enfermedad de Lyme.
- Deficiencia de vitamina B12.

Tratamiento

Tratamiento no farmacológico

1. Rehabilitación:

- Fisioterapia para mejorar la movilidad y reducir la espasticidad.
- Terapia ocupacional para adaptar actividades diarias.
- Terapia del habla si hay problemas de comunicación.

2. Modificaciones en el estilo de vida:

- Ejercicio regular adaptado.
- Dieta equilibrada rica en ácidos grasos omega-3 y vitamina D.
- Estrategias de manejo del estrés.

3. Soporte psicosocial:

- Grupos de apoyo.
- Asesoramiento psicológico para enfrentar la enfermedad.

Tratamiento farmacológico

1. Tratamiento de los brotes agudos

Utilizado para reducir la inflamación y acelerar la recuperación funcional durante un brote:

- **Metilprednisolona intravenosa (IV):**

- **Dosis:** 500-1000 mg al día por 3-5 días.
- En algunos casos, se sigue con prednisona oral en dosis descendentes durante 1-2 semanas.

- **Plasmaféresis o inmunoglobulina intravenosa (IVIG):**

- Indicado en brotes severos refractarios a corticosteroides.

2. Tratamiento modificador de la enfermedad (TME)

Los TMEs reducen la frecuencia y gravedad de los brotes, ralentizan la progresión de la discapacidad y disminuyen la actividad en la resonancia magnética. La elección depende de la forma clínica (recurrente-remitente, progresiva) y la actividad de la enfermedad.

A. Primera línea (formas recurrente-remitente)

1. Interferón beta-1a o beta-1b:

- Dosis:
 - Interferón beta-1a (IM): 30 µg una vez por semana.
 - Interferón beta-1a (SC): 22 o 44 µg tres veces por semana.
 - Interferón beta-1b (SC): 250 µg cada dos días.
- Consideraciones: Puede causar síntomas gripales y alteraciones hepáticas.

2. Acetato de glatiramero:

- **Dosis:** 20 mg SC diariamente o 40 mg SC tres veces por semana.
- Efectos adversos: Reacciones en el sitio de inyección, rubor, ansiedad transitoria.

3. Dimetilfumarato:

- **Dosis:** 120 mg dos veces al día durante 7 días, luego 240 mg dos veces al día.
- Efectos adversos: Sofocos, molestias gastrointestinales, riesgo de leucopenia.

4. Teriflunomida:

- **Dosis:** 14 mg por vía oral una vez al día.
- Contraindicada en embarazo; monitorear función hepática.

B. Segunda línea (enfermedad activa o intolerancia a primera línea)

1. Natalizumab:

- **Dosis:** 300 mg IV cada 4 semanas.
- Riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP); requiere monitoreo del virus JC.

2. Fingolimod:

- **Dosis:** 0.5 mg por vía oral una vez al día.
- Monitoreo cardiovascular al inicio del tratamiento debido a bradicardia.

3. Ocrelizumab:

- **Dosis:** 300 mg IV, seguido de otra dosis de 300 mg dos semanas después, luego 600 mg cada 6 meses.
- Indicado en EM recurrente-remitente y EM primaria progresiva.

4. **Alemtuzumab:**

- **Dosis:** 12 mg IV al día por 5 días el primer año, luego 12 mg por 3 días al segundo año.
- Riesgo de infecciones y enfermedades autoinmunes.

C. Formas progresivas (EM primaria o secundaria)

1. **Ocrelizumab:**

- Dosis como se menciona arriba.

2. **Siponimod:**

- **Dosis:** 2 mg por vía oral al día después de titulación inicial.
- Genotipado previo para identificar metabolizadores lentos de CYP2C9.

3. Tratamiento sintomático

1. **Espasticidad:**

- Baclofeno: 10-80 mg/día en dosis divididas.
- Tizanidina: 2-8 mg cada 6-8 horas.

2. **Dolor neuropático:**

- Gabapentina: 300-3600 mg/día en dosis divididas.
- Pregabalina: 150-600 mg/día.

3. **Fatiga:**

- Amantadina: 100 mg dos veces al día.
- Modafinilo: 200-400 mg al día.

4. **Incontinencia urinaria:**

- Oxibutinina: 5-30 mg/día en dosis divididas.
- Mirabegrón: 25-50 mg al día.

Conclusión:

Las enfermedades abordadas —**urticaria, anafilaxia, miastenia gravis, vasculitis, Guillain-Barré y esclerosis múltiple**— representan distintos grados de disfunción inmunológica, algunas con predominio en piel, otras con compromiso neuromuscular, vascular o del sistema nervioso central y periférico.

La **urticaria**, aunque generalmente leve y autolimitada, puede alertar sobre una sensibilidad aumentada del sistema inmune y debe valorarse en el contexto del paciente, sobre todo si se asocia a signos sistémicos. Su presencia debe vigilarse como posible indicio de una reacción alérgica severa.

En ese sentido, la **anafilaxia** se establece como el ejemplo más extremo de una hipersensibilidad de tipo I, cuyo rápido desarrollo y gravedad obligan a una atención médica inmediata y conocimiento del manejo de urgencias, ya que la administración oportuna de epinefrina puede salvar vidas.

La **miastenia gravis**, como trastorno autoinmune crónico, exige un enfoque multidisciplinario que combine el control inmunológico, terapias sintomáticas y soporte funcional. Su diagnóstico temprano permite evitar crisis miasténicas potencialmente fatales.

La **vasculitis**, por su parte, representa una amenaza multiorgánica si no se diagnostica ni trata oportunamente. La heterogeneidad de sus formas clínicas obliga a un enfoque diagnóstico sistemático y personalizado, basado en criterios clínicos y serológicos, con énfasis en la terapia inmunosupresora adecuada para prevenir el daño irreversible.

El **síndrome de Guillain-Barré** evidencia cómo una infección aparentemente benigna puede desencadenar una respuesta autoinmune fulminante contra el propio sistema nervioso periférico. El abordaje rápido, el soporte respiratorio y la intervención inmunológica mejoran significativamente el pronóstico.

Por último, la **esclerosis múltiple**, al ser una enfermedad neurodegenerativa autoinmune de curso crónico, refleja la complejidad de la autoinmunidad dirigida contra estructuras del sistema nervioso central.

Bibliografías:

- 1.- MedlinePlus. (s.f.). *Urticaria*. Biblioteca Nacional de Medicina de EE. UU. Recuperado el 5 de julio de 2025
- 2.- Mayo Clinic. (2 de octubre de 2021). *Anafilaxia: Síntomas y causas*. Recuperado el 5 de julio de 2025
- 3.- Clínica Universidad de Navarra. (s. f.). *Miastenia gravis*.
- 4.- Villa-Forte, A., & Mandell, B. F. (revisado y modificado en diciembre de 2024). *Generalidades sobre la vasculitis*. En *MSD Manual Professional*. Recuperado el 5 de julio de 2025
- 5.- **World Health Organization. (2023, enero). *Síndrome de Guillain-Barré* [Hoja informativa].**
- 6.- Pericot, I., & Montalban, X. (2001, junio). *Esclerosis múltiple*. *Medicina Integral*, 38(1), 18-24.