



Mi Universidad

Resúmenes

Jesús Santiago Méndez Trejo

Cuarto parcial

Inmunología

Dr. Juan Carlos Gómez Vázquez

Medicina humana

Cuarto semestre, grupo "C"

Comitán de Domínguez, Chiapas a 04 de julio del 2024

Índice

Introducción.....	3
Urticaria.....	4
Anafilaxia.....	8
Miastenia Gravis.....	12
Guillain Barré.....	17
Vasculitis.....	20
Esclerosis múltiple.....	22
Conclusión.....	25
Bibliografía.....	26

Introducción

El estudio de las enfermedades inmunológicas y neurológicas constituye un pilar fundamental en la medicina moderna, no solo por su prevalencia creciente en diversos grupos poblacionales, sino por el impacto sistémico que generan en los pacientes y la complejidad inherente a su fisiopatología y manejo.

La urticaria y la anafilaxia representan manifestaciones clínicas de reacciones de hipersensibilidad inmediata mediadas por IgE, con liberación masiva de histamina y otros mediadores que, en el caso de la anafilaxia, amenazan la vida por compromiso respiratorio y hemodinámico. Por otro lado, enfermedades autoinmunes como la miastenia gravis y la esclerosis múltiple reflejan la capacidad del sistema inmunológico para generar anticuerpos o células T autorreactivas contra proteínas estructurales o mielina, provocando disfunciones musculares o neurológicas progresivas.

El síndrome de Guillain-Barré, de fisiopatología autoinmune postinfecciosa, implica un proceso de desmielinización periférica que culmina en parálisis flácida ascendente potencialmente fatal si no es tratado oportunamente. Asimismo, la vasculitis por inmunocomplejos representa una expresión inflamatoria sistémica donde los depósitos de antígenos y anticuerpos inducen necrosis fibrinoide vascular, afectando órganos vitales según la extensión del proceso. Finalmente, la infección por VIH/SIDA, aunque de etiología viral, implica una profunda alteración inmunológica con destrucción progresiva de linfocitos CD4+, predisponiendo a infecciones oportunistas y neoplasias definatorias que incrementan la morbimortalidad global.

Todas estas patologías, pese a su heterogeneidad clínica y etiopatogénica, comparten un mismo eje fisiopatológico: la disfunción inmunitaria, sea por hipersensibilidad, autoinmunidad, inmunodeficiencia o inmunopatología mediada por complejos, representando retos diagnósticos y terapéuticos que exigen un abordaje integral, individualizado y basado en guías clínicas actualizadas.

Urticaria

Definición:

La urticaria crónica espontánea es una afección que persiste durante más de seis semanas y ocurre en ausencia de un factor desencadenante identificable y resulta de la activación patógena de células cebadas y basófilos. Se plantea la posible etiología autoinmune hasta en 40 % de los pacientes, seguida de infecciones subclínicas y factores psicológicos. Las lesiones suelen ser ronchas rosadas o rojas edematosas de tamaño y forma variables, con eritema circundante y generalmente son pruriginosas. La urticaria crónica es más común en adultos que en niños.

Epidemiología:

La urticaria, es un trastorno prevalente que afecta entre 15 y 25 % de la población en algún momento de su vida. Afecta principalmente a pacientes adultos y suele ser dos veces más frecuente entre las mujeres que entre los varones. La identificación de factores responsables de la cronicidad del proceso en porcentajes varía de unas series a otras en un 20-50 % 1-4 . La urticaria suele mantenerse crónica por varios motivos. Se ha descrito asociada a enfermedades autoinmunes, como enfermedad tiroidea, lupus eritematoso, dermatomiositis, vitíligo y presencia de autoanticuerpos circulantes (antiperoxidasa, antinucleares, antirreceptor de la inmunoglobulina E (IgE, anti-IgE). Se ha vinculado también a trastornos linfoproliferativos.

Etiología:

Entre las causas más frecuentes de UA están las infecciones, las reacciones IgE mediadas por alimentos y fármacos, las picaduras de insectos, las reacciones a fármacos que causan activación de mastocitos y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) Respecto a las infecciones causantes de UA, estas pueden ser bacterianas, virales y parasitarias.

En el curso de infecciones bacterianas y virales pueden aparecer habones de forma aguda. La patogénesis, en estos casos, parece implicar la formación de complejos inmunes y la activación de la vía del complemento. El posible tratamiento antibiótico puede confundir respecto a la etiología de la U. Los virus más frecuentemente implicados como causantes de UA son los de la hepatitis A y B, parvovirus B19, citomegalovirus, Coxsackie A9, enterovirus, influenza A y parainfluenza.

En cuanto a las bacterias, se han descrito urticarias en relación con estreptococo β -hemolítico y con *Helicobacter pylori*. *Mycoplasma pneumoniae* también juega un papel. Los parásitos pueden causar UA y debe sospecharse su etiología cuando se asocia a eosinofilia y dolor abdominal.

Otra causa son las reacciones IgE mediadas. Se inician a los pocos minutos y, como mucho, a las dos horas tras la exposición al alérgeno, con la aparición de habones. Las causas más frecuentes son alimentos, fármacos, picaduras de insectos y látex. Los fármacos pueden también causar, por reacción adversa, UA y AE.

Los himenópteros (avispa, abeja) son los insectos que producen picaduras más graves. La U y el AE pueden ser el primer síntoma de una reacción potencialmente grave a picadura de himenópteros que puede alertar sobre la posibilidad de anafilaxia en sucesivas picaduras.

Fisiopatología:

La activación patológica de células cebadas y basófilos en pacientes con urticaria crónica espontánea se produce a través de dos mecanismos principales: defectos de señalización intracelular y mecanismos autoinmunitarios

Defectos de señalización:

El receptor $Fc\epsilon R1$ está compuesto por una subunidad α , β y dos subunidades γ . La subunidad α se une a la región constante $C\epsilon 3$ de la molécula de IgE, las subunidades β y γ contienen motivos de activación de inmunorreceptores celulares basados en tirosina (ITAM) que, cuando se fosforilan, promueven la activación de la tirosina quinasa del bazo (SYK) y el reclutamiento de una serie de moléculas intracelulares, incluidas las implicadas en la vía de la fosfoinositido-3 quinasa (PI3K). Esta serie de eventos es responsable de la desgranulación de las células cebadas y puede predisponer a la activación patológica de las células cebadas cuando se regulan al alza inapropiadamente. SYK se recluta al $Fc\epsilon R1$ tras la estimulación del antígeno, y se ha demostrado que la inhibición de esta proteína inhibe la desgranulación de las células cebadas y la producción de mediadores lipídicos y de la actividad de las citocinas. También se ha propuesto que los defectos en la regulación negativa también pueden ser causales de UCE. La regulación negativa de la activación de las células cebadas se produce a través de las fosfatasa lipídicas de fosfoinosítido que funcionan como reguladores negativos de la activación y proliferación de células hematopoyéticas.

Mecanismos autoinmunitarios:

El $Fc\epsilon RI$ se encuentra en la superficie tanto de las células cebadas de la dermis como de los basófilos, y los autoanticuerpos contra este receptor pueden provocar la estimulación crónica y la desgranulación de estas células independientemente de IgE. Por el contrario, los anticuerpos IgG-anti-IgE pueden unirse y reticular la IgE unida al receptor en la superficie de las células cebadas y basófilos, lo que conduce a la activación y desgranulación de estas células. Se ha observado la presencia de autoanticuerpos $Fc\epsilon R1\alpha$ en el suero de pacientes con otras enfermedades autoinmunes de la piel e incluso en sujetos sanos, sin que estos tengan una actividad liberadora de histamina con repercusión clínica en individuos sin UCE. Esta diferencia se ha atribuido al hecho de que los anticuerpos anti- $Fc\epsilon R1\alpha$ tienden a ser de las subclases IgG1 e IgG3, con activación de complemento en pacientes con UCE y en otras afecciones inflamatorias de la piel, IgG2 e IgG4 con capacidades menor y nula de activar, respectivamente

Cuadro clínico:

La urticaria es un patrón distintivo de respuesta inflamatoria de la piel y/o las mucosas caracterizado por la aparición súbita de ronchas evanescentes, pruriginosas, angioedema o ambos.

Las ronchas o habones son sobreelevaciones eritemato-edematosas, que en su inicio pueden presentar palidez central, cursan con prurito de intensidad variable y una respuesta de rascado por frotamiento que no daña la piel. Las mismas son de tamaño variable, y pueden confluir formando placas irregulares o policíclicas. La característica fundamental de estas lesiones es su transitoriedad: son evanescentes, duran de minutos a horas (menos de 24 horas) y, luego del brote, la piel se aprecia normal. Las ronchas están principalmente causadas por vasodilatación en la dermis superficial, lo que lleva a edema local y a la concurrente activación sensorial, asociada al prurito.

El angioedema se manifiesta como tumefacción que puede provocar deformidad y afecta áreas de tejido laxo del rostro, las manos, los pies y la región genital. Refleja un edema más profundo (dermis reticular y tejido celular subcutáneo). El prurito puede no estar presente, pero puede existir ardor o dolor. Su resolución suele ser más lenta (hasta 72 horas)

Las ronchas y el angioedema pueden ocurrir en cualquier parte del cuerpo, con una distribución usualmente asimétrica y su clínica es similar en todos los grupos de edad, género y etnias. Las ronchas se presentan como la única manifestación de la urticaria en 40% a 50% de los casos, se acompañan de angioedema en 40% y éste puede ocurrir de forma aislada en 10 a 20% de los pacientes.

Diagnostico:

La urticaria autoinmune es frecuentemente diagnosticada en base a la sospecha clínica después de excluir

otros desencadenantes tales como medicamentos, alimentos, infecciones y urticarias físicas.

Para el diagnóstico de urticaria autoinmune, se utiliza la prueba de suero autólogo (PCSA) que permite detectar autoanticuerpos circulantes funcionales contra el receptor de alta afinidad para la IgE FcεRI, o IgE que son capaces de activar mastocitos. La sangre venosa se mantiene en tubos estériles sin anticoagulante y se deja coagular a temperatura ambiente por 30 min. Se separa el suero por centrifugación a 2,000 rpm durante 15 min. Basada en la inyección intradérmica de suero (0.05 ml) durante la actividad de la enfermedad, con una jeringa de insulina de 1 ml y aguja de 27G de calibre en el antebrazo 2 cm por debajo de la fosa del codo y de forma similar 0.05 ml de solución salina 0.9% (control), además 0.05 ml de la histamina (10 mg/ml) se inyectan en la cara palmar del antebrazo. El resultado será valorado después de 30 minutos y se considerará positivo cuando la pápula sea de un diámetro de más de 1.5 mm mayor que el control negativo. El área de la pápula se calcula a partir de la medición de dos diámetros perpendiculares (D1 y D2) de acuerdo a la fórmula $\pi((D1 + D2)/4)^2$. Se sabe que esta prueba tiene una sensibilidad del 70% y especificidad del 80%.

En la actualidad el método más útil in vitro para el diagnóstico de UCA considerado el estándar de oro en la detección de anticuerpos clínicamente relevantes para FcεRI es la prueba de liberación de histamina (u otro reactivo) de los basófilos. Nuevas orientaciones en el diagnóstico de UC autoinmunes incluyen la medición de marcador de activación de los basófilos CD63 y CD203c utilizando citometría de flujo. CD63 es un marcador de activación de basófilos y mastocitos expresado como resultado de la fusión entre los gránulos intracitoplasmáticos y la membrana plasmática.

Tratamiento:

Farmacológico: En general, el tratamiento farmacológico se debe ofrecer de forma secuencial, comenzando con medicamentos de primera línea como los antagonistas del receptor H1 no sedante en la enfermedad leve, a tratamiento combinado con varios antagonistas H1 (sedantes y no sedantes), antagonistas de los receptores H2 y fármacos de segunda línea para indicaciones específicas (incluyendo cursos cortos de corticosteroides orales para las exacerbaciones agudas) antes de considerar la tercera línea con terapias inmunomoduladoras para los casos de gravedad.

Los antagonistas de segunda generación H1 son considerados generalmente la primera opción de tratamiento. Los más utilizados son loratadina, ceterizina, desloratadina, fexofenadina, terfenadina, mizolastina y epinastina.

Los antihistamínicos H1 de primera generación con efecto secundario como la sedación incluyen clorfeniramina, hidroxizina y la difenhidramina. Antihistamínicos H2 incluyen cimetidina, ranitidina, famotidina y nizatadine.

Los corticosteroides (CE) son efectivos para reducir la severidad de la urticaria, aunque se recomiendan dosis bajas en episodios agudos refractarios a antihistamínicos de 0.5 a 1 mg/kg/día.

Anafilaxia

Definición:

Anafilaxia se define como una reacción alérgica severa e inesperada de comienzo rápido y que puede causar la muerte. El diagnóstico de anafilaxia es esencialmente clínico destacando el compromiso de varios sistemas: cardiovascular, cutáneo, respiratorio y gastrointestinal.

Epidemiología:

La prevalencia de anafilaxia se estima de un 0,05% a un 2% incluyendo todas las etiologías. Recientes estudio muestran un incremento en la población joven Un estudio americano reporta que hasta el 57% de las anafilaxias alimentarias no son diagnosticadas como tal, en un servicio de urgencia (SU) y que solamente el 1% de los pacientes que acuden a un SU por una reacción alérgica severa se les diagnostica una anafilaxia. La muerte causada por anafilaxia es considerada poco frecuente. Se han reportado cifras de 500-1000 fatalidades por año, sin embargo, al igual que su diagnóstico se cree existe una subnotificación.

Etiología:

La reacción anafiláctica comienza en el momento en el que el individuo entra en contacto con una sustancia que actúa como detonante, el alérgeno. Así como en adultos los principales alérgenos son los fármacos o los insectos, en pediatría la mayoría de las anafilaxias están producidas por alimentos. La leche es, junto al huevo, una de las principales causas de anafilaxia en los preescolares. A medida que aumenta la edad, la anafilaxia inducida por alimentos disminuye. Sin embargo, los frutos secos continúan produciendo un importante número de casos, así como el cacahuete, que está presente en todos los grupos de edad por similar. En menor porcentaje se encuentran pescados, mariscos, legumbres, frutas y cereales.

Para desencadenar una anafilaxia, además del alérgeno, existen cofactores que pueden aumentar el riesgo de que esta ocurra o de que su gravedad sea mayor. Estos actúan como inductores de la reacción alérgica por mecanismos que se desconocen. Los más frecuentes son el ejercicio, el estrés emocional, las medicaciones, las infecciones, el alcohol o el estado premenstrual.

También encontramos algunos factores individuales que predisponen a desarrollar una reacción alérgica que se resumen en el fenotipo atópico: rinitis alérgica, asma, dermatitis atópica, etc.

Fisiopatología:

Los mecanismos por los que se desarrolla la reacción alérgica se pueden agrupar en inmunológicos, no inmunológicos o idiopáticos.

Inmunológicos:

La anafilaxia es generalmente mediada por inmunoglobulina E (IgE) específica. Esta IgE es sintetizada por los linfocitos B y se une a sus receptores de alta afinidad (FcεR1) presente en

los mastocitos tisulares y basófilos circulantes y receptores de baja afinidad (FcReII) presentes en linfocitos, eosinófilos y plaquetas.

La interacción entre el alérgeno y la IgE induce la degranulación de mastocitos y basófilos y liberación de mediadores proinflamatorios preformados como la histamina y triptasa y neoformados como los leucotrienos, prostaglandinas y factor activador de plaquetas entre otros. Estos mediadores producen vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular, contracción del músculo liso bronquial, hipersecreción glandular entre otros efectos y dan cuenta de las manifestaciones clínicas.

No inmunológica:

Es producida por factores cuyo mecanismo exacto de inducción de anafilaxia aún se desconocen. Algunos factores físicos son el ejercicio, calor, radiación UV, también se describe el alcohol y algunos fármacos como los opioides.

Idiopática:

En la anafilaxia idiopática no se ha determinado un mecanismo claro. Se diagnostica luego de realizar un estudio alergológico en el cual no se determinó la causa, en estos pacientes es fundamental descartar una mastocitosis o un Síndrome Carcinoide.

Cuadro clínico:

La anafilaxia cursa con afectación multisistémica siendo los órganos más frecuentemente afectados la piel y los aparatos respiratorio, digestivo y cardiovascular:

Piel: hasta un 90% de los pacientes presentan síntomas cutáneos, siendo los más frecuentes urticaria, angioedema, prurito y eritema.

Respiratorio: el 80% de los casos presentan síntomas como disnea, sibilancias, opresión torácica o de garganta, tos o parada respiratoria.

Digestivo: casi la mitad de los pacientes muestran síntomas gastrointestinales, principalmente vómitos, náuseas, dolor abdominal y diarrea.

Cardiovascular: la afectación hemodinámica se manifiesta fundamentalmente con clínica neurológica en forma de mareo, hipotensión, síncope o disminución del nivel de alerta. A pesar de que la hipotensión registrada es un hallazgo poco frecuente, se asocia a evolución tórpida y mayor probabilidad de ingreso en Cuidados Intensivos.

Diagnostico:

El diagnóstico de la anafilaxia en Urgencias es clínico y no se apoya en pruebas complementarias. Para ello, en 2005 se establecieron los siguientes criterios diagnósticos:

Criterios diagnósticos de anafilaxia NIAID/FAAN:

Criterio 1

Inicio agudo (minutos u horas) de un síndrome que afecta a la piel o mucosas (por ejemplo, urticaria generalizada, prurito, eritema,

flushing (sofoco), edema de labios, úvula o lengua), junto con al menos uno de los siguientes:

- Compromiso respiratorio (por ejemplo, disnea, sibilancias, estridor, disminución del PEF, hipoxemia)
- Disminución de la TA o síntomas asociados de disfunción orgánica (por ejemplo, hipotonía, síncope, incontinencia)

Criterio 2

Aparición rápida (de minutos a algunas horas) de dos o más de los siguientes síntomas tras la exposición a un alérgeno potencial

para ese paciente:

- Afectación de piel o mucosas
- Compromiso respiratorio
- Disminución de la TA o síntomas asociados de disfunción orgánica
- Síntomas gastrointestinales persistentes (por ejemplo, dolor abdominal, cólico, vómitos)

Criterio 3

Disminución de la TA en minutos o algunas horas tras la exposición a un alérgeno conocido para ese paciente:

- Lactantes: TAS <70 mmHg
- Niños 1-10 años: TAS < 70 mmHg + (edad años x 2)
- Niños > 10 años: TAS < 90 mmHg o descenso del 30% sobre la basal.

No existe criterio clínico o prueba diagnóstica que posea una sensibilidad y especificidad del 100%, y esto mismo sucede con los criterios diagnósticos de anafilaxia. Su validación prospectiva refleja una alta sensibilidad (95%) y valor predictivo negativo (96%), pero una baja especificidad (70%) y valor predictivo positivo (64%).

Tratamiento:

- Monitorización de las constantes: presión arterial, frecuencia cardiaca y saturación de O₂.
- Asegurar 1 o 2 accesos venosos.

- Colocar al paciente en posición de Trendelenburg, o en decúbito lateral si se encuentra inconsciente con respiración espontánea.
- Administración de oxígeno, manteniendo una SatO₂ >95%, mediante mascarillas tipo Venturi
- a alto flujo o reservorio (FIO₂ 50-100%, 10-15 l/min).
- Retirar alérgeno: suspender la administración de fármacos supuestamente causantes de la anafilaxia, retirar aguijón en caso de picadura de abeja, retirar alimentos de la boca.
- Avisar a Alergología.

Farmacológico:

- Adrenalina 1 mg/ml (1/1000) en inyección IM (0,3-0,5 mg en dosis única; niños 0,01 mg/kg con un máximo de 0,3 mg por dosis) en la región anterolateral del muslo. Puede repetirse cada 5-20 minutos en 2-3 ocasiones.
- Glucagón 1-2 mg en inyección IV o IM lenta. Se administrará si el paciente esta en tratamiento con betabloqueantes o presenta alguna contraindicación relativa del uso de adrenalina.

Adyuvante:

- Antihistamínicos H₁: Dexclorfeniramina 5 mg (Polaramine ®) en inyección IM o IV lenta; <12 años: 0,15-0,3 mg/kg/dosis, habitualmente media ampolla en inyección IM o IV lenta. Nunca deben ser administrados como único tratamiento de la anafilaxia.
- Glucocorticoides sistémicos: Metilprednisolona 1-2 mg/kg por vía IV, niños 1-2 mg/kg (Urbasón ®) o hidrocortisona a dosis equivalentes por vía IV o IM lenta (20 mg de hidrocortisona equivale a 4 mg de metilprednisolona).
- Sueroterapia: suero fisiológico al 0.9% a 125 ml/h; si existe hipotensión, ortostatismo o respuesta incompleta a la adrenalina, se administrará 1-2 litros en la primera hora, o coloides aunque no hay evidencia de que estos mejoren la supervivencia. Niños: bolos 20 ml/kg cada 5-10 minutos. Hay que evitar administración de Gelafundina en alérgicos a carnes.
- Salbutamol: en nebulización, 2,5-5 mg diluidos en 3 ml de solución salina fisiológica, puede repetirse a los 30-60 minutos o con Inhalador dosificador [MDI] mas cámara, 4-6 inhalaciones cada 10 minutos hasta 3 veces.

Miastenia Gravis

Definición:

La miastenia gravis (MG) es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por la presencia de debilidad muscular fluctuante y fatiga de distintos grupos musculares. Los responsables del fallo en la transmisión sináptica que producen las manifestaciones clínicas son los anticuerpos dirigidos contra los receptores nicotínicos de acetilcolina de la membrana postsináptica en la unión neuromuscular. La prevalencia de la MG es aproximadamente de 5 casos/100.000 personas.

Epidemiología:

La miastenia gravis no es una enfermedad rara; tiene una prevalencia de 50-125 casos/millón de habitantes. La incidencia está relacionada con la edad y el sexo. Los hombres mayores de 50 años tienen la mayor incidencia, con un pico a la edad de 70 años. Las mujeres tienen dos picos, uno a la edad de 20-40 años y otro alrededor de los 70 años.

Etiología:

Se ha propuesto que factores como la exposición a ciertos fármacos, contaminación y patógenos podría incrementar el riesgo de enfermedades autoinmunes, reportes clínicos demuestran el desarrollo de MG luego de la terapia con interferón beta 1a o b o D-penicilamina. En el contexto de la MG los agentes infecciosos, principalmente las infecciones víricas (virus de Epstein Barr, citomegalovirus y el virus del Nilo) se asocian a patologías tímicas y posiblemente son los gatilladores de los síntomas de la MG; sin embargo es difícil vincular la MG con una infección vírica en particular.

Estudios demuestran la presencia de diferentes antígenos leucocitarios en los subgrupos de MG; en aquellos de inicio temprano se ha identificado los HLA-DR3 y HLA-B8, y en los de inicio tardío los HLA-DR2, HLA-B7 y HLA-DRB1 15.01; además cerca del 3-5% de los pacientes tendrá un miembro de su familia con MG o con otras patologías autoinmunes como los trastornos tiroideos, lupus eritematoso sistémico, trastorno del espectro de la neuromielitis óptica, etc. con lo que su influencia genética queda demostrada.

Fisiopatología:

Se asume que una falta de regulación de la respuesta inmunitaria puede interferir con la tolerancia tanto de las células B como las células T en el timo, lo que ocasiona una respuesta intensa contra los RACH. Quizá uno de los hallazgos más importantes es la presencia de células mioides en las glándulas tímicas que expresan en su superficie RACH; sin embargo, el mecanismo por el cual se produce esta disregulación se desconoce; aunque podría desencadenarse por una infección viral o bacteriana.

Los RACH se encuentran agregados en las criptas de la membrana muscular post-sináptica, esta agregación requiere de la unión de la proteína derivada de la motoneurona agrin a la lipoproteína de baja densidad relacionada con el receptor de proteína 4 (LRP4), que es el receptor de agrin, lo que activa la tirosina quinasa músculo específico (MuSK), en la cual también intervienen otras proteínas como la rapsin.

En la MG con anticuerpos anti RCh se pueden encontrar anomalías tímicas (hiperplasia y timoma); en estos centros germinales las células B generarían los anticuerpos principalmente contra la región más inmunogénica de los RCh, que son las unidades alfa. Estos anticuerpos son de varias subclases, pero predominan los de tipo IgG3 (anticuerpo específico de los RCh) y los IgG1 (generador de la fijación de complemento) que interfieren con la transmisión neuromuscular, gatillando tres mecanismos:

1. Bloquean la unión de la acetilcolina con su receptor o inhibe la apertura de los canales iónicos
2. Generan la formación de complejos de ataque de membrana
3. Incrementan la endocitosis y degradación del receptor de acetilcolina

Estos dos últimos mecanismos conducen a su vez al daño de la membrana post-sináptica, la remodelación

de los receptores y la remoción de proteínas asociadas a los RCh.

A pesar de ello, un 12 a 26% de los pacientes con MG generalizada tienen anticuerpos anti RCh negativo, existiendo otros anticuerpos como los anticuerpos anti-MuSK (IgG4) no fijador de complemento que bloquea la transmisión neuromuscular interfiriendo en la interacción de la LRP4/MuSK; estos anticuerpos se unen a un epítipo estructural en el primer dominio similar a Ig de MuSK y de esa manera evitan la unión entre MuSK y LRP4, además inhiben la fosforilación de MuSK estimulada por agrin y no tienen efecto directo sobre MuSK o su internalización.

Cuadro clínico:

La fluctuación de la debilidad muscular y la fatigabilidad son lo característico, aunque no universal en esta enfermedad

En la MG con anticuerpos anti-receptor de acetilcolina la edad de inicio tiene un patrón bimodal, distinguiéndose las de inicio temprano en menores de 50 años y los de inicio tardío en mayores de 50 años. La miastenia ocular representa del 15- 25%, se caracteriza por síntomas confinados a los músculos oculares como la ptosis palpebral, diplopía o la combinación de ambos y cuando estos síntomas permanecen aislados por aproximadamente dos a tres años la probabilidad que se generalicen es rara (1,19). La ptosis puede ser unilateral, completa y cuando es bilateral es asimétrica, alternante en la gran mayoría de casos. A veces los pacientes tienden a intentar elevar las cejas para compensar la ptosis palpebral.

La MG afecta ciertos grupos musculares; en algunos pacientes puede producir debilidad de la musculatura facial lo que lleva a una pérdida de la expresión facial ; disfagia por compromiso de algunos músculos

cráneo-bulbares y faciales estriados (labios, lengua, maseteros y faríngeos); pueden presentar también regurgitación nasal, fatiga para masticar, hablar, voz nasal o hipofonía. La debilidad cervical afecta predominantemente músculos flexores, lo que podría generar caída de la cabeza y dolor. La debilidad bulbar puede generar dificultad respiratoria, manifestada como disnea, ortopnea por compromiso de músculos como el diafragma; es más frecuente en pacientes adultos mayores. La debilidad en extremidades puede presentarse asociada o no al compromiso bulbar u ocular; es simétrico a predominio proximal, y en ocasiones no reportado por el paciente, pero evidenciado en el examen físico luego de maniobras de fatigabilidad; en raras ocasiones la debilidad es distal y puede ser el primer y único signo de la enfermedad originando la “mano miasténica” descrita por Janssen.

Existen diferencias clínicas en los subgrupos de MG dependiendo de los anticuerpos; sin embargo, en muchos casos los síntomas podrían superponerse. En el grupo de pacientes anti-MuSK, ellos desarrollan enfermedades más severas ya que en la mayoría de casos afectan principalmente músculos bulbares y

respiratorios, aunque se han reportado casos aislados oligo-mono sintomáticos con compromiso sólo de músculos oculares, disfagia aislada, disnea o caída de cabeza. La sintomatología de los pacientes antiLPR4 es similar a la descrita en pacientes anti-MuSK.

Diagnostico:

El diagnóstico de la MG se basa en la sospecha clínica (historia clínica y examen neurológico) y la positividad de un test: anticuerpos específicos, test neurofisiológicos o la prueba farmacológica; sin embargo, en casos de miastenia ocular o MG leve los exámenes auxiliares pueden resultar negativos y la prueba terapéutica con respuesta favorable apoya el diagnóstico de esta enfermedad; en estos casos se deben considerar diagnósticos diferenciales.

Para confirmar la sospecha clínica se recurre a realizar exámenes auxiliares que se pueden dividir en tres grupos: farmacológicos, inmunológicos y neurofisiológicos.

1.- Farmacológico: El test de Tensilon o prueba de Edrofonio, consiste en administrar hasta 10 mg de edrofonio EV; inicialmente se administra 2 mg y se observa 90 segundos, dependiendo de la respuesta se va administrando de 3 mg a 8 mg, con la dosis que se obtenga respuesta adecuada (elevación del parpado) se puede suspender la prueba; su mecanismo se basa en suprimir la acción de la acetilcolinesterasa, lo cual permite a la acetilcolina permanecer más tiempo en la hendidura postsináptica e interactuar con su receptor incrementando la duración y la amplitud del potencial de placa terminal; una vez administrado inicia sus efectos a los 30 segundos y su duración es de 5 a 10 minutos; durante este tiempo se van monitorizando los efectos adversos como hipotensión y bradicardia que son de inusual presentación; pero de objetivarlo se puede administrar atropina de 0.4 a 2 mg EV. La sensibilidad de este test oscila

entre 71.5% a 95% en MG generalizada, aunque en algunos casos de MG anti-MuSK puede ser negativo.

2.- Inmunológico, la sensibilidad del dosaje de anticuerpos es bajo sobre todo en la MG ocular; pero su especificidad para el diagnóstico de MG es cerca del 99% con los anticuerpos anti-RACH.

3.- Los test neurofisiológicos para detectar la transmisión neuromuscular son dos, la estimulación repetitiva del nervio y la electromiografía de fibra única. La literatura proporciona evidencia que ambos exámenes se deben continuar utilizando como test válidos en el diagnóstico de la MG, sobre todo recomiendan valorar los músculos faciales ya que incrementaría la sensibilidad de estos test. La estimulación repetitiva de un nervio motor es el estudio neurofisiológico más usado, se estimula a bajas frecuencias (2-5Hz) por 5 segundos al menos dos nervios motores, uno distal y otro proximal, debe producir una disminución de la amplitud del potencial de placa terminal en al menos el 10%, para considerar la prueba positiva. ; su sensibilidad para el diagnóstico de la MG generalizada es de 53% a 100% y de 10% a 17% en la MG ocular; mientras que la sensibilidad de la electromiografía de fibra única es de 82% a 99%, este último test utiliza una técnica de registro con una aguja especial para identificar y registrar el potencial de acción de una fibra muscular individual.

Tratamiento:

El tratamiento de la MG ha avanzado en los últimos años especialmente debido a la disponibilidad de nuevos fármacos; sin embargo, todavía se discute cuál es el tratamiento más eficaz para los pacientes con esta enfermedad. Ningún tratamiento ha demostrado ser eficaz en estudios clínicos rigurosos. En algunos casos, es difícil separar una respuesta terapéutica de la historia natural de la enfermedad, ya que un 22% de los pacientes no tratados experimentan una mejoría espontánea. No existe un régimen terapéutico uniforme para todos los pacientes, de manera que el tratamiento debe ser individualizado.

Fármacos anticolinesterásicos: Este grupo de sustancia prolonga la acción de la acetilcolina en la unión neuromuscular y mejora la debilidad muscular en cierto grupo de pacientes con MG. Estos fármacos son útiles para el tratamiento sintomático de la MG, pero no influyen en la patogenia de la enfermedad. El bromuro de piridostigmina (Mestinon) se utiliza frecuentemente en dosis de 30-60mg cada 3 a 6 horas. La dosis se debe ajustar a la respuesta del paciente. Los efectos secundarios más comunes se deben a los efectos muscarínicos e incluyen: dolores abdominales, diarrea, aumento de la salivación y secreciones respiratorias. También puede ocurrir bradicardia. Para controlar los efectos secundarios, se puede utilizar la atropina o el glicopirrolato y, si dichos efectos son graves, debe considerarse un tratamiento alternativo.

Corticosteroides. Muchos pacientes mejoran con la administración de corticosteroides.

La prednisona en dosis de 1mg /kg/día resulta eficaz en la mejoría de la debilidad muscular. Es importante seguir de cerca al paciente porque en algunos casos una o dos semanas después de comenzar la administración de prednisona los pacientes desarrollan una exacerbación de la

debilidad muscular. En la mayoría de casos este empeoramiento se controla con Mestinon o plasmaféresis (PF), pero debe vigilarse la función respiratoria en caso de que el paciente requiera respiración asistida. Una vez obtenida una mejoría máxima, la dosis de prednisona se reduce gradualmente. Algunos pacientes requieren dosis bajas de corticosteroide de forma crónica para evitar remisiones. Los efectos secundarios de los corticosteroides son numerosos e incluyen aumento de peso, cambios en la piel, predisposición al desarrollo de cataratas, úlceras gástricas, infecciones, osteoporosis con necrosis avascular de ciertas articulaciones, cambios psicológicos, etc. Se debe seguir al paciente para controlar los efectos secundarios.

Plasmaféresis: La PF es útil y eficaz en pacientes con compromiso respiratorio o bulbar que ponen en riesgo la vida del paciente. También se utiliza para preparar al apaciente previo a la timectomía y acelerar la recuperación en casos de crisis miasténicas. Los beneficios de la PF son transitorios y en general se tolera bien. Los efectos secundarios más comunes son dificultad en el acceso endovenoso, hipotensión transitoria y arritmias.

Inmunoglobulina: Recientemente se ha utilizado inmunoglobulina endovenosa (IgeV) en grandes dosis con buenos resultados en pacientes con MG. Se desconoce el mecanismo de acción. La dosis administrada es de 0.4 g/kg/día durante cinco días consecutivos y los beneficios son transitorios. Los efectos secundarios más frecuentes son cefalias, fiebre, mialgias y meningitis aséptica. Otros efectos secundarios descritos incluyen reacciones anafilácticas, hipotensión, insuficiencia renal, accidentes tromboembólicos y transmisiones de hepatitis C.

Inmunosupresores: La azatioprina es efectiva en dosis de 2-3 mg/kg/día. Se puede realizar sola o combinada con los corticosteroides. La mejoría clínica demora de unos tres a seis meses. Los efectos secundarios más comunes son fiebre, náuseas y depresión de la médula ósea. Se debe controlar el hemograma y debe reducirse la dosis si el número de glóbulos blancos disminuye por debajo de 3.500 unidades. Las enzimas hepáticas aumentan levemente, pero es rara la insuficiencia hepática. Se desconocen los efectos secundarios a largo plazo, pero puede existir un aumento del riesgo de desarrollar enfermedades neoplásicas. La ciclofosfamida es un potente inmunosupresor que se ha utilizado en aquellos pacientes que no han respondido a otras terapias. Una forma de administración descrita incluye una inducción endovenosa de 200 mg/día durante cinco días seguidos de una dosis oral de 3-5 mg/kg. Los efectos secundarios pueden ser graves e incluyen leucopenia, cistitis hemorrágica, síntomas gastrointestinales y anorexia. En algunos pacientes con MG se utiliza ciclosporina en dosis total de 3-6 mg/kg/día, dividida en dos dosis. Los niveles sanguíneos de 100-150 mg/l se correlaciona con la mejoría clínica. Los efectos secundarios más frecuentes son nefrotoxicidad, hipertensión, cefalea e irsutismo.

Guillain Barré

Definición:

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una polirradiculoneuropatía aguda inmunomediada del sistema nervioso periférico. Su forma clásica, la polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP), se caracteriza por debilidad muscular simétrica progresiva y arreflexia. En AIDP la respuesta inmune ataca principalmente la vaina de mielina de los nervios periféricos, produciendo lesiones inflamatorias segmentarias. Clínicamente presenta debilidad ascendente, usualmente tras una infección previa. AIDP es la variante más frecuente de SGB en Europa y América del Norte (~90% de los casos). En general, el SGB agrupa trastornos neuromusculares agudos, típicamente postinfecciosos, donde el sistema inmune ataca los nervios periféricos.

Epidemiología:

El SGB es poco frecuente, con una incidencia anual global aproximada de 1–2 casos por 100.000 habitantes. Un meta-análisis reciente estima una incidencia media mundial de 1,12 casos/100.000/año, aunque varía por región (más alta en ciertas zonas de Europa, sur de Asia, más baja en Oceanía y África). Se observa un ligero predominio en varones. La incidencia aumenta con la edad; después de los 50 años puede superar los 3 por 100,000. Cada año se diagnostican decenas de miles de casos a nivel mundial. El SGB no tiene predilección por raza o etnia específicas, pero muestra asociación estacional con picos en otoño/invierno e incrementos postbrotes infecciosos (p. ej. Zika).

Etiología:

AIDP suele desencadenarse tras infecciones que inducen mimetismo molecular. El caso clásico es *Campylobacter jejuni*; un lipooligosacárido de *C. jejuni* imita estructuras gangliósidas de la mielina nerviosa, provocando reacción inmune cruzada. En conjunto, hasta el 70% de los pacientes con SGB refieren un episodio infeccioso de vías digestivas o respiratorias en las 1–6 semanas previas.

Otros agentes descritos incluyen virus (p. ej. CMV, EBV, *Mycoplasma pneumoniae*, Zika). Eventos no infecciosos (cirugías, vacunaciones) pueden asociarse raramente, aunque el riesgo por vacuna antigripal es muy bajo comparado con la propia infección vírica. En resumen, el SGB/AIDP es considerado un trastorno postinfeccioso autoinmune donde el huésped ataca la mielina periférica de manera aberrante.

Fisiopatología:

El mecanismo subyacente es una desmielinización segmentaria mediada inmunológicamente. Las lesiones tempranas muestran infiltrados perineurales de linfocitos y macrófagos adjacientemente a segmentos de mielina dañados. Linfocitos T y anticuerpos anti-mielina sensibilizan a los macrófagos para destruir la vaina de mielina. En detalle, se han identificado

anticuerpos contra componentes mielínicos y activación del complemento que opsonizan la mielina, facilitando su remoción por macrófagos. Como resultado, la conducción nerviosa se enlentece dramáticamente: latencias distales y de F se prolongan, y aparecen bloqueos de conducción motores. En fases avanzadas puede haber degeneración axonal secundaria (degeneración Walleriana) si el daño es muy intenso. En conjunto, esta agresión mielínica segmentaria produce el cuadro clínico típico de debilidad y arreflexia.

Cuadro clínico:

El SGB-AIDP suele iniciarse con parestesias y debilidad simétrica de las extremidades inferiores que asciende a brazos y tronco en días o pocas semanas. Característicamente se observa hiporeflexia o arreflexia global. Es frecuente el dolor neuropático (dolor radicular o lumbar), así como leve alteración sensitiva en manos y pies. En muchos casos se comprometen nervios craneales: típicamente paresia facial bilateral, oculomotoras (en variantes) y bulbares (disfagia, disfemia). Además, un porcentaje significativo presenta disfunción autonómica (inestabilidad tensional, arritmias, intolerancia ortostática). La insuficiencia respiratoria aguda ocurre en ~20–30% de casos; se asocia a debilidad del diafragma y músculos intercostales. El curso es monofásico: la debilidad progresa hasta un pico generalmente en 2–4 semanas, luego se estabiliza (meseta) y comienza lenta recuperación en los meses siguientes. Si la progresión dura más de 6–8 semanas, se debe reconsiderar el diagnóstico, pues sugeriría una neuropatía inflamatoria crónica (CIDP) de inicio agudo. En total, el cuadro clínico combina debilidad flácida ascendentes con arreflexia, alteraciones sensitivas leves, a veces compromiso craneal y autonómico, sin síntomas centrales.

Diagnostico:

El diagnóstico de SGB-AIDP es clínico, apoyado por estudios complementarios.

En la punción lumbar se busca la disociación albúmino-citológica: proteínas elevadas con recuento celular normal o muy bajo en LCR. Esta alteración se detecta en alrededor del 80% de casos pasadas las primeras 1–2 semanas (puede estar ausente muy temprano).

Los electrodos (EMG/ENMG) confirman una neuropatía desmielinizante: latencias distales prolongadas, velocidad de conducción reducida, conducciones bloqueadas y ondas F retardadas.

Estas alteraciones distinguen a la AIDP de las variantes axonales (AMAN/AMSAN, que muestran amplitudes muy bajas de respuesta motora sin patrón clásico de desmielinización). La medición de anticuerpos antigangliósidos (anti-GM1, anti-GQ1b, etc.) tiene valor en casos atípicos (p. ej. síndrome de Miller-Fisher con anti-GQ1b), pero en formas típicas de SGB su utilidad es limitada. Se recomienda realizar estudios funcionales seriados si hay duda diagnóstica, y descartar otros mimetismos (p. ej. porplejía de botulismo, toxicidad, polirradiculopatías infecciosas) cuando los hallazgos clínicos o de LCR no encajen con SGB clásico.

Tratamiento:

El manejo del SGB-AIDP combina tratamiento inmunomodulador específico y soporte intensivo.

Tratamiento farmacológico: Las guías basadas en evidencia (EFNS/EAN europeas y AAN americanas) establecen que terapia de inmunomodulación inmediata en pacientes moderados-graves mejora la recuperación. Los tratamientos de elección son inmunoglobulina endovenosa (IVIG) y plasmaféresis. La IVIG se administra a dosis de 2 g/kg repartidos en 5 días (0,4 g/kg/día). La plasmaféresis típica consiste en 4–5 sesiones (total ~12–15 L) realizadas en 1–2 semanas. Ambos acortan la fase aguda y aceleran la recuperación, mostrando eficacia equivalente. Deben iniciarse lo antes posible (idealmente dentro de las primeras 2 semanas desde el inicio de debilidad) para maximizar beneficios. La segunda ronda de IVIG o la combinación secuencial con plasmaféresis no está indicada (no aumenta eficacia). Los corticoesteroides sistémicos (prednisona oral o metilprednisolona IV) no han demostrado beneficio en GBS y no se recomiendan. En niños con SGB grave también se aplican IVIG o plasmaféresis según situación clínica. Para el dolor neuropático asociado se usan analgésicos comunes y, en casos intensos, se ha planteado uso de gabapentinoides o antidepresivos tricíclicos (recomendación débil). Actualmente se investigan nuevos tratamientos (p. ej. inhibidores del complemento como eculizumab) en GBS refractario, pero no son terapia estándar aún.

Vasculitis

Definición:

Las vasculitis mediadas por inmunocomplejos son un grupo de vasculitis primarias (generalmente de vasos pequeños) en las que la inflamación vascular es secundaria a depósitos de complejos antígeno–anticuerpo en la pared de los vasos. Este fenómeno corresponde a una respuesta de hipersensibilidad tipo III, en la que antígenos endógenos o exógenos fijan anticuerpos y activan el complemento. La cascada inflamatoria resultante atrae neutrófilos al endotelio vascular, que al fagocitar los inmunocomplejos liberan enzimas lisosomales y mediadores proinflamatorios (IL-1, TNF- α , selectinas, etc.) que dañan el endotelio y ocasionan necrosis fibrinoide.

Epidemiología:

Estas vasculitis son infrecuentes. Por ejemplo, la vasculitis leucocitoclástica cutánea (la forma más común de vasculitis por inmunocomplejos) tiene una incidencia estimada de 30–45 casos por millón al año. Afectan por igual a hombres y mujeres, y pueden presentarse a cualquier edad, aunque son más comunes entre los 40 y 60 años.

Etiología:

La etiopatogenia es multicausal. Se han descrito múltiples desencadenantes: infecciones (sobre todo virus como hepatitis C, B o parvovirus B19), medicamentos (p. ej. penicilinas, sulfamidas, AINEs, difenilhidantoína, alopurinol, anti-TNF, etc.), neoplasias, enfermedades autoinmunes (lupus, artritis reumatoide) o reacciones a alimentos y toxinas. En la literatura se reporta que aproximadamente 20–60% de casos se asocian a enfermedad sistémica subyacente y un 3–72% son idiopáticos.

Fisiopatología:

El mecanismo principal es la formación de inmunocomplejos que se depositan en la íntima y media de pequeños vasos (arteriolas, capilares y vénulas postcapilares). Allí se activa el complemento (C3a, C5a) y se liberan quimiocinas que atraen leucocitos polimorfonucleares. Los neutrófilos fagocitan los complejos Ag-Ac y liberan proteasas, elastasas y radicales libres que lesionan el endotelio vascular, produciendo necrosis fibrinoide. También se activan las células endoteliales, expresando moléculas de adhesión (p. ej. selectinas, ICAM-1) que facilitan la migración leucocitaria extravascular. Estos procesos generan inflamación focal de la pared vascular, a menudo con formación de trombos y pérdida de integridad vascular.

Cuadro clínico:

Clínicamente suelen manifestarse con lesiones cutáneas de vasculitis de pequeños vasos (sobre todo en miembros inferiores): la más típica es la púrpura palpable (petequias y equimosis purpúricas que no desaparecen con la vitropresión), aunque también pueden aparecer máculas, pápulas, vesículas, ampollas, nódulos subcutáneos, úlceras o placas urticarianas residuales.

Estos signos reflejan el daño vascular dérmico. En ocasiones hay síntomas sistémicos según el órgano afectado: artralgias/artritis, malestar general, febrícula. Las formas sistémicas graves pueden involucrar riñón (glomerulonefritis por depósitos de inmunocomplejos), articulaciones, tubo digestivo o nervio periférico (neuropatía). Por ejemplo, la vasculitis por IgA (púrpura de Schönlein-Henoch) cursa con púrpura palpable, artralgias y dolor abdominal.

Diagnostico:

Se basa en la correlación clínica, laboratorial e histológica. No existe una prueba diagnóstica única. En laboratorio pueden verse signos inespecíficos: leucocitosis leve, aumento de reactantes de fase aguda (VSG, PCR), hipocomplementemia si la activación del complemento es intensa, e incluso eosinofilia en casos por fármacos. El hallazgo definitivo es histopatológico: la biopsia de piel o de órgano afectado suele mostrar un infiltrado neutrofílico perivascular con destrucción nuclear de neutrófilos (leucocitoclasia), necrosis de la pared vascular y depósitos de inmunoglobulinas/complemento en la pared (inmunofluorescencia positiva). Dado que no existe un test específico, el diagnóstico final se obtiene integrando la historia clínica, los hallazgos de examen físico, laboratorio, imagen y biopsia.

Tratamiento:

Debe individualizarse según la extensión (limitada a piel versus sistémica) y gravedad.

Farmacológico: En vasculitis cutáneas leves o sin órgano vital comprometido, se pueden usar medicamentos leves: antihistamínicos H1 (p. ej. cetirizina) o dapsona en dermatosis como el eritema elevatum diutinum; AINE para el dolor, aunque su eficacia es solo sintomática.

Los corticoides sistémicos (prednisona 0.5–1 mg/kg/día) son la piedra angular de inducción de remisión en casos moderados a graves, especialmente con afectación sistémica (p. ej. púrpura extensa, vasculitis renal o gastrointestinal). En formas severas o refractarias se emplean inmunosupresores: ciclofosfamida, metotrexato, azatioprina o micofenolato, según guías generales de vasculitis. Los anticuerpos monoclonales B–celulares (p. ej. rituximab) han mostrado eficacia especialmente en vasculitis crioglobulinémica y leucocitoclástica persistente, permitiendo disminuir dosis de corticoide. De hecho, la EULAR recomienda tratar la vasculitis crioglobulinémica no vírica con inmunosupresores, destacando la eficacia de ciclofosfamida y rituximab. Rituximab ha demostrado remisión en ensayos clínicos de crioglobulinemia secundaria a hepatitis C.

Esclerosis múltiple

Definición:

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad crónica inflamatoria y desmielinizante del sistema nervioso central (SNC) que afecta predominantemente a adultos jóvenes genéticamente susceptibles expuestos en la infancia a factores ambientales (por ejemplo virus de Epstein-Barr, deficiencia de vitamina D, tabaco). En esta enfermedad, el sistema inmunitario ataca erróneamente la mielina que recubre los axones neuronales del cerebro y médula espinal, produciendo placas de desmielinización multifocal dispersas por todo el SNC. Las lesiones resultantes provocan pérdida de conducción nerviosa y, en última instancia, daño axonal y gliosis (formación de cicatrices gliales). Los síntomas de la EM varían según la localización de las lesiones, pero suelen incluir déficits sensitivos (entumecimiento, hormigueo), motores (debilidad, parestias), visuales (neuritis óptica), cerebelosos (ataxia, vértigo) o esfinterianos. Característicamente cursa en brotes clínicos con recuperación parcial o completa (forma remitente–recurrente, ~85% de los casos) o bien con progresión neurológica insidiosa (formas progresivas).

Epidemiología:

La EM es la enfermedad neurológica más común en adultos jóvenes de Europa y Norteamérica y representa una de las principales causas de discapacidad neurológica en ese grupo etario. Afecta 2 a 3 veces más a mujeres que a hombres. El inicio suele ocurrir entre los 20 y 40 años, con muy pocos casos antes de los 10 o después de los 60. Se estima que hay al menos 2,8 millones de personas con EM en el mundo (aprox. 1 caso por cada 3.000 habitantes).

Etiología:

Aunque la causa exacta se desconoce, la EM es claramente multifactorial. Se ha relacionado con susceptibilidad genética (principalmente alelos HLA de clase II) y factores ambientales. Entre estos destacan la infección previa por virus Epstein-Barr (mononucleosis), el déficit de vitamina D o baja exposición solar, el tabaquismo y la obesidad en la adolescencia. Estos factores contribuirían a desencadenar una respuesta inmunológica aberrante (por mimetismo molecular u otros mecanismos) contra antígenos del SNC. Además, la latitud geográfica influye: la EM es más prevalente en latitudes alejadas del ecuador, afectando preferentemente a poblaciones de raza blanca europea.

Fisiopatología:

La fisiopatología es inmunomediada. Se considera una enfermedad autoinmune: los linfocitos T (especialmente CD4+ Th1 y Th17) reaccionan contra péptidos de la mielina del SNC, mientras que las células B también participan (produciendo anticuerpos contra elementos de la mielina). La inflamación conduce a la ruptura focal de la barrera hematoencefálica, permitiendo la infiltración perivascular de células T, macrófagos/microglía activada y células B en la sustancia blanca cerebral. Allí se genera una cascada de citocinas y mediadores inflamatorios que

destruyen la mielina oligodendrocítica. Anatómicamente se forman placas desmielinizantes (de hasta varios milímetros), con pérdida de oligodendrocitos y degeneración axonal variable. La lesión neuronal crónica y la pérdida axonal resultante explican la progresión irreversible de la discapacidad neurológica. En consecuencia, la EM combina procesos inflamatorios agudos con neurodegeneración crónica.

Cuadro clínico:

Se caracteriza por brotes neurológicos agudos o subagudos (de días a semanas), seguidos por mejoría parcial o completa de la sintomatología. Los brotes típicos incluyen: neuritis óptica (dolor ocular y pérdida transitoria de visión en un ojo), paresias o hemisensibilidad de extremidades, ataxia o disartria cerebelosa, diplopía por afectación del tronco encefálico, disfunción de esfínteres (urgencia urinaria) y alteraciones cognitivas leves. La localización de los síntomas cambia según las lesiones. Entre brotes puede haber remisión completa o persistencia de síntomas residuales. Con el tiempo muchos pacientes evolucionan a una fase secundariamente progresiva, en la que la discapacidad aumenta gradualmente, sin retornos claros entre episodios. La gran variabilidad clínica (multifocalidad de las lesiones) significa que el cuadro total puede abarcar déficits motores, sensoriales, visuales, vestibulares, esfinterianos y cognitivos.

Diagnostico:

Se basa en demostrar diseminación en el espacio y en el tiempo de las lesiones del SNC, y en excluir diagnósticos alternativos. Para esto se utilizan criterios diagnósticos de McDonald (revisados en 2017). Básicamente, se requiere evidencia de al menos dos áreas anatómicas afectadas (diseminación espacial) y lesiones en más de un momento (diseminación temporal). Clínicamente, cada brote debe corresponder a un evento neurológico con evidencia objetiva. El método más sensible es la resonancia magnética (RM) cerebral y medular, donde se buscan placas hiperintensas en T2 y lesiones con captación de gadolinio. Según McDonald 2017, se aceptan lesiones asintomáticas y se permite utilizar hallazgos de resonancia e incluso la presencia de bandas oligoclonales en el líquido cefalorraquídeo para demostrar la diseminación temporal. Por ejemplo, un único brote clínico con una sola lesión en RM puede diagnosticarse si hay diseminación espacial por clínica o RM adicional, y bandas oligoclonales positivas. El criterio fundamental es que no haya “mejor explicación alternativa” para los síntomas del paciente. Estos criterios están avalados por múltiples guías (p. ej.ECTRIMS) y han permitido acelerar el diagnóstico en fases precoces de la enfermedad.

Tratamiento:

Se dirige a dos objetivos: manejo de los brotes agudos y control de la actividad de la enfermedad (terapia modificadora). Además, se emplean medidas de rehabilitación y control sintomático.

Farmacológico: Durante un brote agudo se administran corticoides sistémicos a dosis altas (metilprednisolona IV 500–1000 mg/día durante 3–5 días) para acelerar la recuperación. A largo plazo, el pilar es la terapia modificadora de la enfermedad (disease-modifying therapies, DMT).

Estas incluyen: interferones β , acetato de glatiramer, teriflunomida, dimetilfumarato, fingolimod, natalizumab, ocrelizumab, alemtuzumab, cladribina, siponimod, entre otros. Estos agentes, aprobados por agencias regulatorias europeas, reducen la frecuencia de recaídas y la actividad inflamatoria en la RM. Las guíasECTRIMS/EAN recomiendan iniciar precozmente un DMT en EM remitente-recurrente tras diagnóstico, eligiendo la estrategia (escalada o de alta eficacia inicial) según la severidad inicial y factores de riesgo; en caso de recaídas o progresión con terapia, se debe cambiar a fármacos más potentes.

Conclusión

La revisión integrada de la urticaria, anafilaxia, miastenia gravis, síndrome de Guillain-Barré, vasculitis por inmunocomplejos y esclerosis múltiple proporciona un panorama amplio y profundo de las principales alteraciones inmunológicas y neurológicas que enfrenta la medicina moderna, evidenciando la complejidad y diversidad de sus mecanismos fisiopatológicos y manifestaciones clínicas. La urticaria y la anafilaxia ilustran las consecuencias clínicas de la activación incontrolada de mastocitos y basófilos, con liberación de histamina y otros mediadores vasoactivos que, si bien en la urticaria se limitan a la piel, en la anafilaxia provocan compromiso multiorgánico potencialmente mortal. En contraste, la miastenia gravis y la esclerosis múltiple son enfermedades autoinmunes mediadas por anticuerpos y linfocitos T, respectivamente, dirigidos contra estructuras clave del sistema nervioso, produciendo debilidad muscular fluctuante o alteraciones neurológicas centrales multifocales y progresivas, que impactan significativamente la calidad de vida de los pacientes.

El síndrome de Guillain-Barré representa un ejemplo paradigmático de autoinmunidad postinfecciosa, donde mecanismos de mimetismo molecular desencadenan la formación de anticuerpos contra componentes de la mielina periférica, resultando en una neuropatía desmielinizante aguda de rápida progresión que requiere soporte ventilatorio en casos graves. Las vasculitis por inmunocomplejos refuerzan el concepto de la inflamación vascular sistémica mediada por complejos antígeno-anticuerpo, generando lesiones isquémicas, hemorragias y daño orgánico multisitio.

En suma, estas patologías demuestran la importancia de la inmunología, neurología e infectología como disciplinas interconectadas, donde el entendimiento integral de sus bases moleculares, clínicas y terapéuticas es indispensable para un abordaje médico racional y efectivo. Su estudio constante, fundamentado en guías internacionales actualizadas y en la mejor evidencia científica disponible, permite al futuro médico y especialista brindar una atención de calidad, basada en el conocimiento sólido de los mecanismos fisiopatológicos que subyacen a cada una de estas enfermedades complejas.

Bibliografía

- Bousquet, J., Khaltaev, N., Cruz, A. A., Denburg, J., Fokkens, W. J., Togias, A., ... & Zuberbier, T. (2008). Rinitis alérgica y su impacto en el asma (ARIA) actualización 2008. *Allergy*, 63(Supl. 86), 8-160. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x>
- Dhillon, S. (2014). Omalizumab: Revisión de su uso en urticaria crónica espontánea. *Drugs*, 74(14), 1693-1699. <https://doi.org/10.1007/s40265-014-0293-7>
- Lieberman, P., Nicklas, R. A., Oppenheimer, J., Kemp, S. F., Lang, D. M., Bernstein, D. I., ... & Bernstein, J. A. (2015). Parámetro de práctica para el diagnóstico y manejo de la anafilaxia: actualización 2015. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 115(3), 638-646. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.12.018>
- Gilhus, N. E. (2016). Miastenia gravis. *New England Journal of Medicine*, 375(26), 2570-2581. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1602678>
- Sejvar, J. J., Baughman, A. L., Wise, M., & Morgan, O. W. (2011). Incidencia poblacional del síndrome de Guillain-Barré: revisión sistemática y metaanálisis. *Neuroepidemiology*, 36(2), 123-133. <https://doi.org/10.1159/000324710>
- Van Doorn, P. A. (2013). Diagnóstico, tratamiento y pronóstico del síndrome de Guillain-Barré (GBS). *La Presse Médicale*, 42(6), e193-e201. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2013.02.328>
- Jennette, J. C., Falk, R. J., Bacon, P. A., Basu, N., Cid, M. C., Ferrario, F., ... & Watts, R. A. (2013). Nomenclatura revisada de vasculitis del Consenso Internacional de Chapel Hill 2012. *Arthritis & Rheumatism*, 65(1), 1-11. <https://doi.org/10.1002/art.37715>
- Goldenberg, M. M. (2012). Revisión de esclerosis múltiple. *Pharmacy and Therapeutics*, 37(3), 175-184. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3351877/>
- Reich, D. S., Lucchinetti, C. F., & Calabresi, P. A. (2018). Esclerosis múltiple. *New England Journal of Medicine*, 378(2), 169-180. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1401483>